

SÉRIE A, 301

N° D'ORDRE :

325

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(SCIENCES)

PAR

E. LÉLU

1^{re} THÈSE. — ÉTUDE DES VARIATIONS COUPLÉES DE LA RÉSERVE
ALCALINE ET DU RAPPORT $\frac{\text{CHLORE GLOBULAIRE}}{\text{CHLORE PLASMATIQUE}}$ COMME
TEST DES MODIFICATIONS DE L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE.

2^e THÈSE. — L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE AU COURS DU TRAVAIL MUSCU-
LAIRE.

L'HÉMOGLOBINE; SON RÔLE DANS LA RÉGULATION DE
L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE DU SANG.

12 JANV 1935

Soutenues le décembre 1934, devant la Commission d'Examen.

MM. G. PORTIER

Président.

M. JAVILLIER

LAUGIER

Examinateurs.

PARIS

GAUTHIER-VILLARS, ÉDITEUR

LIBRAIRE DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE
Quai des Grands-Augustins, 55

1934

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(SCIENCES)

PAR

E. LÉLU

1^{re} THÈSE. — ÉTUDE DES VARIATIONS COUPLÉES DE LA RÉSERVE
ALCALINE ET DU RAPPORT $\frac{\text{CHLORE GLOBULAIRE}}{\text{CHLORE PLASMATIQUE}}$ COMME
TEST DES MODIFICATIONS DE L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE.

2^e THÈSE. — L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE AU COURS DU TRAVAIL MUSCU-
LAIRE.
L'HÉMOGLOBINE; SON RÔLE DANS LA RÉGULATION DE
L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE DU SANG.

12 JANV 1935

Soutenues le décembre 1934, devant la Commission d'Examen.

MM. G. PORTIER	<i>Président.</i>
M. JAVILLIER	} <i>Examineurs.</i>
LAUGIER	

PARIS

GAUTHIER-VILLARS, ÉDITEUR

LIBRAIRE DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE
Quai des Grands-Augustins, 55

1934

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS.

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.

Doyen..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

<i>Professeurs honoraires</i>	{	H. LE CHATELIER.	Léon BRILLOUIN.	AUGER.
		H. LEBESQUE.	GOURSAT.	BLAISE.
		A. FERNBACH.	WALLERANT.	DANGEARD.
		A. LEDUC.	GUILLET.	JANET.
		Émile PICARD.	PECHARD.	LESPIEAU.
		Rémy PERRIER.	FREUNDLER.	MARCHIS.
				MOUTON.

PROFESSEURS

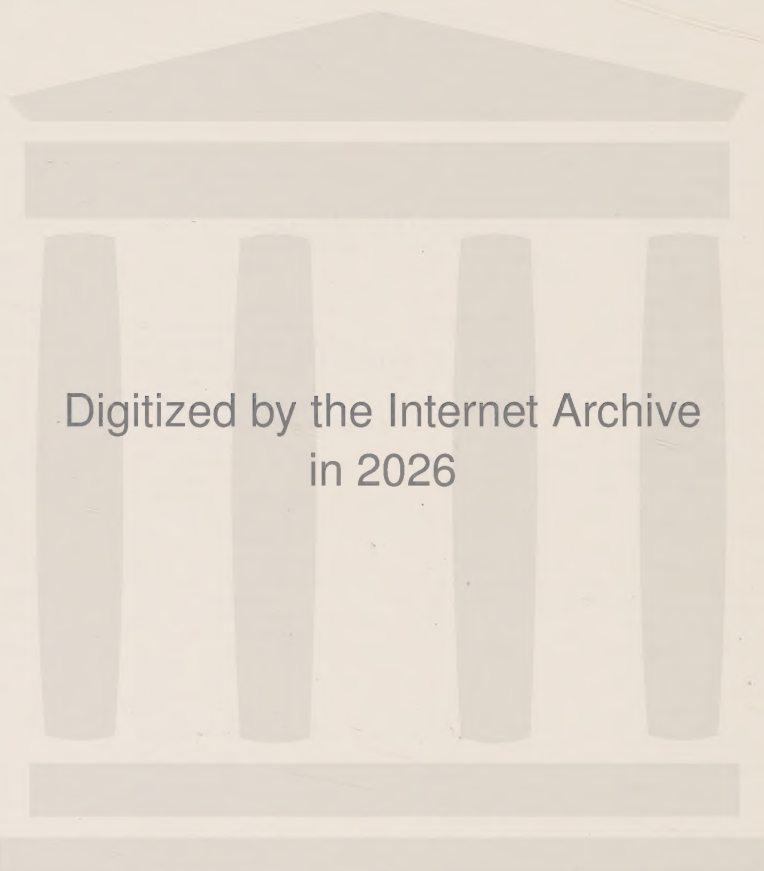
G. BERTRAND.....	T	Chimie biologique.	A. DUFOUR.....	T	Physique.
M. CAULLERY.....	T	Zoologie (Évolution des êtres organisés).	L. DUNOYER.....		Optique appliquée.
G. URBAIN.....	T	Chimie générale.	A. GUILLIERMOND.	T	Botanique.
Émile BOREL.....	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	M. JAVILLIER.....		Chimie biologique.
Jean PERRIN.....	T	Chimie physique.	L. JOLEAUD.....		Paléontologie.
H. ABRAHAM.....	T	Physique.	ROBERT-LÉVY.....		Zoologie.
E. CARTAN.....	T	Géométrie supérieure.	F. PICARD.....		Zoologie (Evolution des êtres organisés).
M. MOLLIARD.....	T	Physiologie végétale.	Henri VILLAT.....	T	Mécanique des fluides et applications.
L. LAPICQUE.....	T	Physiologie générale.	Ch. JACOB.....	T	Géologie.
E. VESSIOT.....	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	P. PASCAL.....	T	Chimie minérale.
A. COTTON.....	T	Recherches physiques.	M. FRÉCHET.....	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.
J. DRACH.....	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	E. ESCLANGON.....	T	Astronomie.
Charles FABRY.....	T	Enseignement de Physique.	M ^{me} RAMART-LUCAS.		Chimie organique.
Charles PÉREZ.....	T	Zoologie.	H. BÉGHIN.....	T	Mécanique physique et expérimentale.
Léon BERTRAND.....	T	Géologie structurale et géologie appliquée.	Foch.....		Mécanique expérimentale des fluides.
N.....	T	Théories chimiques.	PAUTHENIER.....		Physique.
P. PORTIER.....	T	Physiologie comparée.	De BROGLIE.....	T	Théories physiques.
E. RABAUD.....	T	Biologie expérimentale.	CHRÉTIEN.....		Optique appliquée.
M. GUICHARD.....		Chimie minérale.	P. JOB.....		Chimie générale.
Paul MONTEL.....	T	Théorie des fonctions et théorie des transformations.	LABROUSTE.....		Physique du Globe.
P. WINTREBERT.....	T	Anatomie et histologie comparées.	PRENANT.....		Zoologie.
L. BLARINGHEM.....	T	Botanique.	VILLEY.....		Mécanique physique et expérimentale.
O. DUBOSCQ.....	T	Biologie maritime.	BOHN.....		Biologie animale.
G. JULIA.....	T	Application de l'analyse à la géométrie.	COMBES.....		Biologie végétale.
C. MAUGUIN.....	T	Minéralogie.	GARNIER.....		Calcul différentiel.
A. MICHEL-LÉVY.....		Pétrographie.	PÉRES.....		Mécanique des fluides.
H. BÉNARD.....	T	Mécanique expérimentale des fluides.	HACKSPILL.....		Chimie.
A. DENJOY.....	T	Calcul différentiel et calcul intégral.	LAUGIER.....		Physiologie générale.
L. LUTAUD.....	T	Géographie physique et géologie dynamique.	TOUSSAINT.....		Technique Aéronautique.
Eugène BLOCH.....	T	Physique théorique et physique céleste.	M. CURIE.....		Physique (P. C. N.).
G. BRUHAT.....		Physique.	G. RIBAUD.....	T	Hautes températures.
E. DARMOIS.....		Physique.	CHAZY.....	T	Mécanique rationnelle.
A. DEBIERNE.....		Radioactivité.	GAULT.....		Chimie.
			CROZE.....		Physique.
			DUPONT.....		Chimie.
			LANQUINE.....		Géologie.
			VALIRON.....		Mathématiques générales.

Secrétaire..... A. PACAUD.
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.



A MA GRAND'MERE

A MES PARENTS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AU PROFESSEUR PORTIER
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR A L'INSTITUT OCÉANOGRAPHIQUE

Hommage reconnaissant.

AU DOCTEUR CHABANIER

DOCTEUR ÈS SCIENCES
CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Avec l'expression
de notre profonde reconnaissance
et de notre entier dévouement.

AU DOCTEUR LOBO ONELL

CHEF DE SERVICE A L'HOPITAL DEL SALVADOR (SANTIAGO DE CHILE)

Témoignage de gratitude
et de respectueuse affection.

PREMIÈRE THÈSE.

Étude des variations couplées de la réserve alcaline et du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ comme test des modifications de l'équilibre acide-base

par M^{lle} E. LÉLU

INTRODUCTION.

L'étude des modifications de l'équilibre acide-base au cours des phénomènes les plus divers que l'on observe en Physiologie, ou que réalisent les altérations pathologiques, prend de jour en jour une plus grande extension.

La diversité des tests adoptés n'est cependant pas sans apporter quelque trouble dans l'interprétation des faits observés.

Certains auteurs basent leurs conclusions sur l'étude du pH plasmatique : à vrai dire, c'est la minorité. La raison en est que, jusqu'à ces toutes dernières années, l'étude du pH plasmatique était réputée difficile et aléatoire. De plus, on savait que le pH ne se mobilise que pour une rupture déjà importante de l'équilibre acide-base (acidoses ou alcaloses décompensées).

La plupart des auteurs se contentent de la détermination du CO_2 dégageable sous l'action combinée du vide et de l'acide sulfurique (réserve alcaline du plasma).

On a ainsi décrit, au cours de certains phénomènes expérimentaux, ou de certains états pathologiques, soit des alcaloses, soit

des acidoses, sur la seule constatation d'une modification de la réserve alcaline.

Semblable conclusion est cependant des plus critiquable, à la lumière de ce que l'on sait des variations de la réserve alcaline au cours des états d'acidose et d'alcalose.

Nous nous sommes proposé d'étudier expérimentalement un test qui se dégage notamment de constatations déjà anciennes de HAMBURGER, et qui consiste dans l'étude couplée de la réserve alcaline plasmatique et du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$.

Quel que fût notre désir d'orienter cette étude en dehors de toute spéculation d'ordre médical, nous avons dû mettre en œuvre certaines de nos expériences chez des sujets présentant des conditions pathologiques qui en facilitaient la réalisation.

Cette particularité n'enlève rien, nous semble-t-il, au caractère purement expérimental de ce travail.

Nous sommes heureuse de remercier ici M. le professeur PORTIER du bienveillant accueil qu'il a bien voulu nous réserver et de ses précieux encouragements.

Nous voulons enfin exprimer notre vive reconnaissance aux Docteurs CHABANIER et LOBO ONELL pour l'intérêt qu'ils n'ont cessé de nous témoigner. Grâce à eux notre travail a été facilité; qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de nos très sincères remerciements.

CHAPITRE I.

Le pH sanguin.

On sait de longue date que, dans les conditions physiologiques, l'organisme est le champ de mouvements intenses des acides et des bases : acides libérés par la désintégration des protides tant exogènes qu'endogènes, bases provenant de la combustion des acides organiques alimentaires.

A ces apports correspond un départ de bases et d'acides, tant par la respiration (CO_2) que par les urines.

Il y a donc un échange constant d'acides et de bases.

Pendant longtemps, on a soupçonné que le bilan entre les entrées et les sorties des uns et des autres devait être réglé pour le maintien

d'un certain équilibre entre les bases et les acides du milieu intérieur.

L'introduction de la notion d'acidité actuelle, correspondant à la concentration en ions H^+ , ou, suivant la notation de SÖRENSEN, au pH du milieu sanguin, a permis d'objectiver l'idée qu'on se faisait d'un équilibre acide-base. On constatait, en effet, que la résultante des échanges en acides et en bases correspondait à une valeur remarquablement constante du pH sanguin, dans les conditions physiologiques.

La fusion s'est donc faite dans les esprits, entre les deux notions de pH et d'équilibre acide-base, qui sont devenues pour ainsi dire synonymes. Parle-t-on d'équilibre acide-base ? c'est le pH que l'on sous-entend. Mesure-t-on celui-ci ? on tient le premier pour défini.

Du point de vue purement physico-chimique l'idée de définir l'équilibre acide-base par la valeur du pH sanguin est de toute évidence inattaquable. Mais du point de vue physiologique, le pH constitue-t-il un test suffisant ?

Une brève revue des données actuellement admises concernant le pH sanguin va nous mettre à même de répondre à cette question.

DÉFINITION DU pH D'UN MILIEU.

Rappelons tout d'abord que l'eau pure est, pour une très faible part, dissociée en ions H^+ et OH^- , dont le produit correspond à ce que l'on appelle la constante de dissociation de l'eau, égale numériquement à 10^{-14} à 21^0 .

Étant donné que, dans l'eau pure, les valeurs de H^+ et OH^- sont forcément égales, il en résulte que les concentrations en ionogrammes des ions H^+ et OH^- de l'eau pure seront chacune égales à 10^{-7} . Une semblable solution est dite neutre.

Si l'on ajoute à de l'eau pure un acide ou une base, le produit des ions H^+ et OH^- ne change pas. Ce qui change, c'est la valeur des concentrations des deux ions. Dans le cas d'addition d'un acide, la concentration en ions H^+ s'élèvera, tandis que celle des ions OH^- diminuera dans une proportion telle que le produit $H^+ \times OH^-$ soit toujours égal à 10^{-14} , et inversement dans le cas d'addition d'une base.

Comme on voit toute solution, qu'elle soit douée de propriétés acides ou de propriétés basiques, possède donc des ions H^+ et OH^-

libres, mais tandis que dans le premier cas elle a une concentration en ions H^+ supérieure à 10^{-7} , dans le second, sa concentration en ions H^+ est inférieure à ce chiffre. Inversement pour les ions OH^- .

La réaction d'une solution peut donc être exprimée à volonté, soit en concentrations d'ions H^+ , soit en concentrations d'ions OH^- . Dans le premier cas, les solutions acides correspondront aux concentrations en ions H^+ supérieures à 10^{-7} , les solutions basiques aux concentrations en ions H^+ inférieures à 10^{-7} . Inversement, si l'on veut exprimer la réaction de la solution en ions OH^- .

L'usage a prévalu d'exprimer la réaction des milieux en concentrations d'ions H^+ ou concentration hydrogène.

A cette notation s'est substituée celle du pH due à SÖRENSEN.

Nous n'insisterons pas davantage ici sur le mode de passage de l'une à l'autre notation.

Nous nous bornerons à rappeler que la neutralité correspond à $pH = 7$, et que les solutions acides ont un pH inférieur, et les solutions basiques un pH supérieur à 7.

LE POUVOIR TAMPON DU SANG.

Comme on le verra par la suite, le pH du sang est d'environ 7,35. On a dit plus haut qu'il était remarquablement fixe *in vivo* dans les conditions physiologiques.

Cette propriété tient pour une part au sang lui-même. En effet, supposons que l'on ajoute un même acide, d'une part à du sang, d'autre part à une solution aqueuse de même pH que le sang (soit 7,35 environ), on constate qu'il faut une beaucoup plus grande quantité d'acide pour déplacer le pH d'une valeur déterminée dans l'un et l'autre cas. Pour fixer les idées, il faudra, par exemple, une quantité 60 fois plus grande d'acide dans le cas du sang.

Le fait tient à ce que le sang possède la propriété « tampon ».

LA PROPRIÉTÉ « TAMPON ».

On appelle « tampon » un système comprenant un acide faible et un sel de cet acide.

Nous rappelons que par acide faible, on entend un acide faiblement dissocié, et par acide fort, un acide fortement dissocié.

Les sels, même ceux des acides faibles, sont fortement dissociés.

Supposons donc que nous ayons une solution contenant un système tampon formé d'acide acétique et d'acétate de soude.

Si l'on ajoute un acide fort (acide chlorhydrique par exemple), à un tel système, les ions H libres vont se combiner au radical acétate et reformer une nouvelle quantité d'acide acétique, lequel étant faiblement dissocié ne va libérer que peu d'ions H. Si bien que l'addition de H Cl, cependant acide fort, se traduira par une variation plus faible du pH, que si cette même quantité d'acide avait été ajoutée à une solution non tamponnée.

Le même raisonnement s'applique pour les ions OH dans le cas d'addition d'une base forte.

La présence du système « acide faible + sel de cet acide » amortit donc en quelque sorte l'action de l'addition d'un acide ou d'une base au milieu qui le renferme : d'où l'expression de « tampon » pour désigner un tel système.

Des considérations, sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre ici, amènent à la conclusion importante que dans tout milieu renfermant un acide faible et un sel de cet acide, la concentration en ions H^+ du milieu est fonction de la relation acide sur sel :

$$[H^+] = K \times \frac{[acide]}{[sel]},$$

ce qui, dans la notation de SÖRENSEN, devient :

$$pH = pK + \log \frac{[sel]}{[acide]}.$$

Une autre propriété importante des milieux renfermant un système « tampon » est que leur pH est indépendant de leur dilution, jusqu'à une certaine limite. En effet, celle-ci ne modifie pas le rapport $\frac{[acide]}{[sel]}$.

Or, le sang renferme une série de systèmes tampons, qui sont les suivants :

acide carbonique + carbonates;
phosphates alcalins monobasiques + phosphates alcalins dibasiques;
oxyhémoglobine + hémoglobines alcalines;
hémoglobine réduite + sels de l'hémoglobine réduite;
protéines + protéines alcalines, etc.

La position du système tampon $CO^3 HH + CO^3 NaH$ est assez particulière.

En effet, aux pressions physiologiques de CO^2 , le sang contient

toujours des bicarbonates. Toute base restant libre après saturation des divers acides, autres que le CO^2 , se trouve transformée par le CO^2 présent dans les humeurs en bicarbonate, lequel représente donc une sorte de « réserve alcaline » de l'organisme.

Tout se passant comme si le jeu des divers tampons : phosphates, protéines, etc., était réglé sur le maintien du CO^3NaH dans le sang, le pH du sang apparaît en dernière analyse comme fonction du rapport :

$$\frac{\text{CO}^3\text{HH}}{\text{CO}^3\text{NaH}}.$$

D'après la formule indiquée ci-dessus, le pH sanguin est donc égal à :

$$\text{pH} = \text{pK}_1 + \log \frac{\text{CO}^3\text{NaH}}{\text{CO}^3\text{HH}} \quad \text{ou} \quad \text{pK}_1 = 6,1.$$

C'est la formule de HENDERSON-HASSELBACH.

ACIDOSE ET ALCALOSE.

Dans les conditions physiologiques, le rapport $\frac{\text{CO}^3\text{HH}}{\text{CO}^3\text{NaH}}$ du plasma demeure constant et égal à environ $\frac{3}{60}$, d'où cette constance du pH sanguin signalée ci-dessus.

Chaque fois que la valeur du rapport se déplacera, le pH se modifiera lui-même : on dira qu'il y a, suivant le sens de sa modification, acidose, ou, au contraire, alcalose.

Le pH pourra se trouver abaissé parce que le CO^3H^2 a augmenté, toutes choses restant égales en ce qui concerne le CO^3NaH : on dit alors qu'il s'agit d'une *acidose de type gazeux*.

Il peut de même s'abaisser, toutes choses restant égales concernant le CO^3HH , parce que le CO^3NaH est diminué du fait de la mise en circulation dans l'organisme d'acides autres que le CO^2 (acides cétoniques, par exemple) : cette éventualité a reçu le nom d'*acidose fixe*.

Inversement, si le pH s'élève, on dira qu'il s'agit d'une *alcalose gazeuse* si l'abaissement du rapport $\frac{\text{CO}^3\text{HH}}{\text{CO}^3\text{NaH}}$ est le fait d'un départ exagéré de CO^2 (par exemple du fait d'une hyperventilation pulmonaire), et qu'il s'agit d'une *alcalose fixe* si l'abaissement du rapport précité résulte, à valeur égale du CO^3HH , d'un accroissement du CO^3NaH (comme, par exemple, à la suite d'ingestion d'un bicarbonate alcalin).

MÉCANISMES PHYSIOLOGIQUES DE RÉGULATION DU pH SANGUIN.

Comme on vient de le voir, le pH sanguin se trouve protégé contre les invasions tant acides qu'alcalines, du fait que le sang constitue un milieu tamponné.

Mais, si ce pouvoir tampon réduit dans une proportion très importante les variations du pH sanguin consécutivement aux invasions d'acide ou de base, *elle ne les supprime pas*.

Or, c'est un fait que le pH est remarquablement fixe dans les conditions physiologiques, et même au cours de phénomènes (invasions d'acide ou de base) qui seraient susceptibles de le déplacer si celui-ci était seulement protégé par l'effet tampon. Cela tient à ce que, chaque fois qu'une cause intervient qui tend à déplacer le pH, des mécanismes physiologiques entrent en jeu dont l'action corrige l'effet de la cause en question.

Ces mécanismes sont essentiellement de deux ordres : pulmonaire et rénal.

a. Mécanisme pulmonaire. — Il consiste dans une augmentation de la ventilation pulmonaire dans le cas d'une invasion acide, et une diminution de cette ventilation dans le cas d'une invasion par une base.

Dans le premier cas, il a pour effet d'accroître l'élimination de CO_2 , et ainsi de freiner l'élévation du rapport $\frac{\text{CO}^3\text{HH}}{\text{CO}^3\text{NaH}}$ que tend à instaurer l'invasion acide.

Inversement, la diminution de la ventilation, en retenant le CO_2 dans le milieu intérieur, réduira l'abaissement du rapport précité que tend à instaurer l'invasion alcaline.

Ces modifications de la ventilation pulmonaire sont classiquement attribuées à la modification du pH sanguin correspondant aux variations du rapport $\frac{\text{CO}^3\text{HH}}{\text{CO}^3\text{NaH}}$ tendant à s'établir sous l'effet de l'invasion soit acide, soit basique. Nous reviendrons sur cette conception dans ce qui suivra.

Quoi qu'il en soit, le fait qui demeure est que, du fait de la variation de la ventilation pulmonaire, toute variation du pH sanguin tend à se trouver amortie, ou même neutralisée.

b. Mécanisme rénal. — L'action du mécanisme pulmonaire se trouve renforcée par l'intervention d'un mécanisme rénal qui

consiste essentiellement dans l'élimination, en quelque sorte élective, de l'ion agresseur ou, tout au moins, des ions préexistant et agissant dans le même sens que le mécanisme pesant sur l'équilibre acide-base.

C'est ainsi, par exemple, que dans le cas d'invasion par un acide fixe (acidose fixe), tel l'acide diacétique, celui-ci se trouve progressivement éliminé par les reins, qui déplacent le sodium auquel il est accouplé dans l'organisme, lui substituant du NH^3 .

Le même phénomène s'observe dans le cas d'acidose provoquée par excès de CO^2 (acidose gazeuse) avec cette différence que ce n'est pas du CO^2 qui se trouve éliminé par l'urine, mais des acides fixes préexistant dans les conditions physiologiques.

Inversement, dans le cas d'invasion par une base fixe (alcalose fixe), du CO^3NaH par exemple, ce dernier apparaît dans les urines en même temps que le NH^3 urinaire s'abaisse ou même disparaît. De même dans le cas d'une alcalose gazeuse.

Sous l'effet de ces deux mécanismes combinés, dont le premier (le mécanisme pulmonaire) entre instantanément en jeu, et dont l'intervention du second est d'un rendement moins rapide, on conçoit que l'effet de toute cause susceptible d'agir sur l'équilibre acide-base, déjà diminué du fait du pouvoir tampon du sang, puisse se trouver complètement neutralisé.

Pour bien marquer que la cause en question tendait à déplacer l'équilibre acide-base, on dit, suivant le cas, qu'il s'agissait d'une acidose ou d'une alcalose, mais, le pH demeurant inchangé, on ajoute que cette acidose ou cette alcalose est compensée. On la qualifie de décompensée dans le cas contraire, c'est-à-dire lorsque les mécanismes, tant physico-chimiques que physiologiques, se trouvent « débordés », suivant l'expression consacrée, autrement dit lorsque le pH vient à se déplacer.

En réalité, du point de vue purement physico-chimique, cette distinction entre acidose ou alcalose compensée, et acidose ou alcalose décompensée, est dépourvue de sens. Si l'on admet que l'équilibre acide-base est défini par le pH, on ne devrait, en effet, parler d'acidose ou d'alcalose que dans les cas où le pH se déplace, autrement dit dans les cas où il y a décompensation.

Mais la distinction en question prend toute sa signification si l'on envisage les choses sur le plan purement physiologique.

A cet égard, il n'est pas douteux en effet, que l'organisme ne reste pas indifférent aux alcaloses ou acidoses dites compensées.

Les modifications fonctionnelles du centre respiratoire, de l'élimination rénale, etc., auxquelles il a été fait ci-dessus allusion, en sont la preuve; et encore ne s'agit-il là que des phénomènes physiologiques dont l'effet est précisément de coopérer au maintien du pH normal. Mais il en est d'autres qui sont sans rapport avec le maintien de l'équilibre acide-base : on sait ainsi que d'autres centres que le centre respiratoire réagissent au cours même des acidoses ou alcaloses dites compensées; rappelons sans plus, à cet égard, la dépression des centres presseurs au cours de l'alcalose gazeuse compensée (par hyperpnée volontaire, par exemple).

On conçoit dès lors que les physiologistes, tout en admettant le critère du pH pour définir les états d'acidose ou d'alcalose, aient cru indispensable d'employer les termes d'acidose ou d'alcalose compensée pour désigner la phase de tout phénomène tendant à déplacer le pH sanguin durant laquelle celui-ci demeure cependant inchangé.

Cette remarque est importante, car elle pose le problème du mécanisme des modifications physiologiques qui accompagnent tout phénomène tendant à déplacer l'équilibre acide-base.

Du point de vue classique, ce mécanisme consiste purement et simplement dans la variation du pH sanguin.

Si cette interprétation apparaît comme plausible dans les cas où le pH se trouve effectivement déplacé, il n'en va pas de même de ceux où le pH demeure inchangé.

L'explication à laquelle recourent divers auteurs est alors la suivante : sans doute le pH demeure inchangé, mais à chaque instant il tend à se déplacer sous l'effet de la cause agissant sur l'équilibre acide-base, et ce sont ces ébauches de déplacement, aussitôt réfreinées par les mécanismes physiologiques correcteurs, qui déterminent les modifications fonctionnelles observées.

Cette explication est ingénieuse, mais en définitive peu satisfaisante, car si ce sont les déplacements du pH qui sont efficaces, il est difficile d'admettre que la suppression en fait de ces déplacements puisse cependant s'accompagner des mêmes répercussions que ces déplacements mêmes.

Les désaccords entre la théorie du pH, et toute une série d'expériences dans lesquelles a été étudiée, soit la variation d'excitation du centre respiratoire, soit l'une des modifications fonctionnelles corrélatives des invasions acides ou alcalines de l'organisme, ont amené divers auteurs, comme Y. HENDERSON [1], GESELL et

HERTZMAN [2], AMBARD, SCHMID et ARNOVLYEVITCH [3], à abandonner cette théorie.

Y. HENDERSON n'a pas proposé d'autre conception.

GESELL et HERTZMAN ont proposé de substituer à la théorie du pH sanguin, celle du pH du liquide qui baigne directement le centre respiratoire, en l'occurrence le liquide céphalo-rachidien.

Les faits rapportés par ces auteurs ne semblent pas avoir donné d'indications plus précises que l'étude du pH sanguin. Au surplus, ainsi que le fait remarquer AMBARD, ce résultat pourrait-il être soupçonné à l'avance, les réactions du liquide céphalo-rachidien et du sang étant très sensiblement parallèles.

AMBARD, SCHMID et ARNOVLYEVITCH ont émis une théorie tout à fait indépendante de celle du pH, et que nous ne pouvons que résumer ici brièvement.

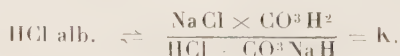
LA THÉORIE D'AMBARD.

Le point de départ de ces auteurs est le phénomène d'HAMBURGER [3 *bis*], qui peut être schématisé comme il suit : si l'on fait varier la pression du CO_2 dans l'atmosphère en contact avec un sang, on constate que lorsque la pression du CO_2 augmente, le Cl s'accroît dans les globules, et diminue dans le plasma, tandis que le CO_2 combiné du plasma s'élève; et inversement dans le cas contraire.

AMBARD admet que le Cl qui se déplace au cours de ce phénomène se trouve sous la forme de H Cl, qui, suivant le sens dans lequel varie la teneur en CO_2 de l'atmosphère en contact avec le sang, se fixe, ou au contraire se libère d'avec les albumines sanguines.

La concentration des albumines dans les globules étant environ cinq fois plus forte que dans le plasma, la fixation de H Cl se traduira donc par un mouvement de Cl du plasma vers les globules, et inversement dans le cas contraire.

Ces constatations suggèrent qu'entre le CO_2 dissous (que l'on peut écrire CO^3H^2), le CO_2 combiné du plasma (existant sous forme de CO^3NaH), et le H Cl fixé sur les albumines, il existe un équilibre, qui a été formulé comme il suit par AMBARD



Nous n'insisterons pas sur les faits invoqués par AMBARD pour justifier cet équilibre. Les uns sont dus à cet auteur même. Les

autres, dus à JOFFE et POULTON [4], L. HENDERSON [5], HASSELBACH [6], etc., apportent des données numériques correspondant précisément à celles que l'on pouvait déduire de l'équilibre tel qu'il a été formulé par AMBARD. Ces faits, remarquons-le, furent établis dans de tout autres buts que la vérification de la formule précitée.

Un point qu'il importe de souligner, est que la conception d'AMBARD s'écarte délibérément des données classiques, depuis J. LOEB, concernant la fixation des ions sur les albumines. On admet, en effet, à la lumière des travaux de cet auteur, que les anions se fixent sur les albumines lorsque les valeurs du pH du milieu se trouvent du côté acide du point isoélectrique de ces albumines. Inversement pour les cations.

Toute la théorie des lois du sang établie par HENDERSON [7], Van SLYKE [8] et WARBURG [9] repose sur cette idée. Dans leur mise en équation du phénomène de DONNAN appliqué à l'équilibre entre plasma et globules, ces auteurs font, en effet, intervenir les albumines sous forme d'albuminates et non de sels d'albumine.

La théorie d'AMBARD va à l'encontre des idées de LOEB [10] telles qu'on les comprend en général. Elle suppose, en effet, qu'il peut y avoir fixation d'un anion, comme le Cl, sur les albumines, bien que le pH sanguin soit situé du côté alcalin du point isoélectrique des albumines sanguines.

A vrai dire, l'état d'esprit des physico-chimistes paraît se modifier à cet égard. D'une enquête à laquelle nous nous sommes livrée, il ressort que la fixation de Cl sur les albumines plasmatiques et globulaires au pH du sang circulant ne semble pas du tout les heurter. D'une manière générale, l'idée d'une fixation du Cl jusqu'à une valeur de pH supérieure d'une unité environ au point isoélectrique de ces albumines, a paru des plus acceptable.

Quoi qu'il en soit, la théorie d'AMBARD offre un intérêt indéniable du point de vue physiologique.

Des considérations, sur lesquelles nous ne pouvons insister ici, ont en effet amené cet auteur à l'idée que ce sont les variations du H Cl albumine au niveau des centres nerveux (le centre respiratoire, par exemple) qui conditionnent l'excitation de ces derniers. C'est ainsi que dans le cas d'une invasion acide de l'organisme, ce ne serait pas la variation du pH qui exciterait le centre respiratoire, mais la variation du H Cl albumine.

Comme on voit, cette théorie a l'avantage de donner une interprétation des phénomènes d'excitation du centre respiratoire au cours des acidoses dites compensées. Elle offre aussi celui de donner une explication cohérente de certains cas d'excitation du centre respiratoire tel que celle consécutive à l'administration de NaCl.

Comme on sait, les expériences de ESSEN, KAUDERS et PORGES [11], d'AMBARD, SCHMID et ADNOT [12] ont montré que l'administration de sel excite le centre respiratoire. Ici, l'intervention de substance acide ne saurait être invoquée. Mais la formule proposée par AMBARD pour interpréter le phénomène d'HAMBURGER permet de saisir le mécanisme de cette excitation. D'après la formule en question, l'enrichissement du sang en NaCl a, en effet, pour résultat d'accroître le H Cl albumine.

En résumé, d'après la théorie d'AMBARD, l'articulation des modifications d'excitation des centres nerveux que l'on observe au cours des invasions tant acides qu'alcalines de l'organisme, ne consisterait pas dans le déplacement du pH du milieu intérieur qui peut faire défaut, mais dans la variation du H Cl albumine dont la modification du rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ permet, pour les raisons indiquées dans ce qui précède, d'apprécier le sens.

* * *

La conclusion pratique de toutes ces considérations se dégage d'elle-même.

Si l'articulation des modifications fonctionnelles consécutives aux invasions tant acides qu'alcalines de l'organisme ne réside pas dans la variation du pH sanguin, mais dans celle imprimée à la valeur H Cl albumine, on voit de suite que l'étude du pH sanguin ne peut apporter d'éléments d'appréciation décisifs dans l'étude des acidoses ou des alcaloses.

En effet, il ressort de ce qui précède que le H Cl albumine est susceptible de se modifier, donc d'entraîner les altérations fonctionnelles caractéristiques, soit des acidoses, soit des alcaloses, sans que le pH sanguin ait lui-même varié.

Ajoutons au surplus que, même dans le cas où le pH se déplace, et où, par conséquent, l'existence soit d'une acidose, soit d'une alcalose, se trouve de ce fait d'emblée objectivée, il est un enseignement que la notion du pH est incapable de nous donner, à savoir le type du déplacement de l'équilibre acide-base auquel

nous avons affaire. En effet, une déviation du pH sanguin vers l'acidité correspondra aussi bien à une acidose fixe qu'à une acidose gazeuse. De même, une déviation du pH vers l'alcalinité peut aussi bien signifier une alcalose fixe qu'une alcalose gazeuse.

D'autres critères sont-ils susceptibles de combler cette importante lacune ? C'est ce que nous nous proposons d'envisager dans ce qui va suivre.

Auparavant, nous croyons utile de rappeler les procédés de détermination du pH qui ont été mis en œuvre dans les recherches qui servent de base à ce travail.

CHAPITRE II.

Techniques de détermination du pH sanguin.

Il ne saurait être question de passer ici en revue, de manière même sommaire, les diverses techniques qui ont été proposées pour la détermination du pH sanguin. Nous nous bornerons à évoquer celles dont nous nous sommes servi au cours des recherches exposées dans ce qui suit.

Rappelons que les procédés de détermination du pH sanguin sont de deux ordres : *directs* ou *indirects*.

Les *procédés indirects* sont surtout basés sur l'évaluation du rapport $\frac{\text{CO}_2\text{III}}{\text{CO}_2\text{NaH}}$, d'où l'on déduit la valeur du pH à l'aide de la formule d'HASSELBACH. On s'accorde pour considérer ces procédés comme particulièrement sûrs. En fait, ils sont assez complexes, et les biologistes ont eu surtout recours aux procédés directs, dans lesquels, ainsi que leur nom l'indique, la valeur du pH est déterminée directement.

Les *procédés directs* se répartissent en deux variétés : les méthodes basées sur l'emploi des indicateurs colorés et les méthodes électrométriques.

Parmi les premières, ce sont surtout les méthodes comportant l'emploi des indicateurs avec tampon qui ont été utilisées.

Pour notre part, nous nous sommes servi du procédé de CULLEN, où l'indicateur est constitué par du rouge neutre. Le principe de la méthode est des plus simple : il consiste à additionner un certain volume V du plasma étudié, d'une quantité déterminée d'une solution de rouge neutre et à confronter la teinte obtenue dans

un appareil du type de celui décrit par WALPOLE, à la teinte que prend la même quantité de l'indicateur ajoutée à un même volume V d'une série de mélanges de phosphates de pH connus. Dans la technique de CULLEN les solutions étalons de phosphates se suivent à 5 unités de la deuxième décimale de pH.

Théoriquement, cette méthode permettrait une approximation de 2,5 unités de la deuxième décimale de pH. En fait, nous doutons que cette approximation soit souvent atteinte. Même en effectuant la comparaison des teintes par le procédé de WALPOLE, où la teinte propre du sérum se trouve optiquement neutralisée en théorie, il n'est pas rare, en effet, que les teintes soumises à confrontation ne soient pas tout à fait identiques. Dans plusieurs cas, nous avons eu une certaine difficulté pour faire la comparaison colorimétrique. En admettant une approximation de 5 à 7 unités de la seconde décimale, nous croyons être dans le vrai. Mais il y a plus. La méthode en question est loin d'être pratique. Elle est en effet longue, car elle exige la préparation sinon absolument extemporanée, du moins très répétée, des solutions étalons de phosphates.

Actuellement, nous l'avons entièrement abandonnée pour la méthode électrométrique.

* * *

Jusqu'à ces toutes dernières années, les méthodes électrométriques ont été peu en honneur auprès des biologistes, qui les considéraient comme complexes et assez aléatoires.

Un progrès décisif a été effectué grâce aux deux faits suivants :

1° L'introduction de l'électrode de verre de KERRIDGE (voir *fig. 1*) dans laquelle le plasma étudié est confronté avec un tampon de pH connu, par l'intermédiaire d'une lamelle extrêmement fine de verre, ayant $25\ \mu$ environ d'épaisseur;

2° L'apparition de dispositifs électrométriques de compensation basés sur l'emploi de lampes triodes, qui permettent d'obtenir, avec de simples galvanomètres à cadre de 500 à 1000 Ω , sensibles à 2×10^{-8} A, de déceler une différence de force électromotrice de 1 mV.

Nous avons utilisé deux de ces dispositifs : celui de COURTINES et GELOSO [13] et celui mis au point par la Cambridge Instrument Co.

Nous ne décrirons pas le montage de ces appareils et rappelle-

rons seulement brièvement leurs caractéristiques essentielles ainsi que leur mode d'emploi.

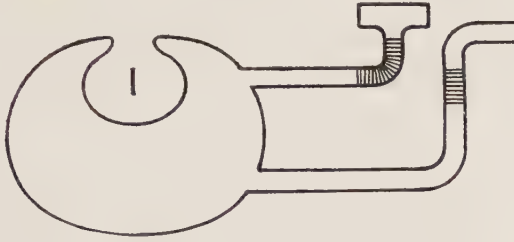


Fig. 1. — Électrode de verre de Miss Kerridge;
les parties hachurées correspondent à celles enduites de ciment de Kotinski.

*
* *

L'appareil de COURTINES-GELOSO comporte, comme il a été dit plus haut, un galvanomètre à cadre de modèle courant (nous

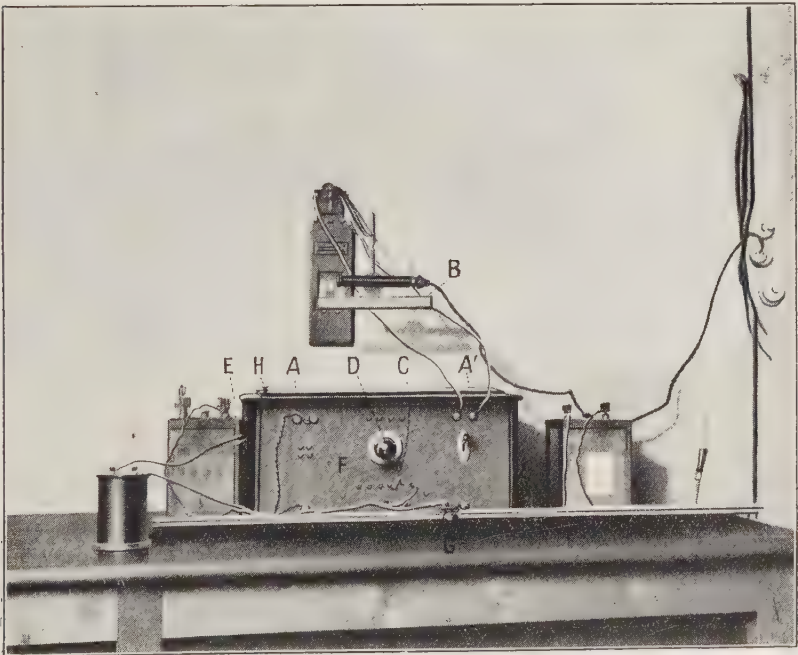


Fig. 2. — Appareil de Courtines-Geloso.

utilisons un modèle construit par CHAUVIN et ARNOUX) qui fonctionne comme appareil de zéro dans la comparaison des forces

électromotrices, la résistance variable étant représentée par un pont à fil (voir *fig. 2*).

Pour effectuer une mesure, on commence par fermer les circuits de chauffage et de la lampe triode à l'aide de clefs-contact (A et A'). Puis, après quelques instants de chauffage (10 mn environ), on amène le spot galvanométrique dans l'échelle galvanométrique (B) en faisant varier la résistance au moyen de fiches (C), puis, au besoin, du curseur (D) commandant des résistances plus faibles.

Ceci fait, il convient d'étalonner en forces électromotrices la règle graduée en millimètres annexée au pont à fil.

Pour cela, on établit un circuit comprenant un élément WESTON, soigneusement étalonné ⁽¹⁾, dont le pôle positif est relié par l'intermédiaire d'une pince crocodile à la borne E de la boîte F, et le pôle négatif au curseur du fil G.

Le curseur (G) étant en contact avec le fil sur une certaine division de la règle, on exerce une pression brève sur la clef à double contact (H) : si les forces électromotrices de l'étalon et celle de compensation ne sont pas égales, le spot galvanométrique se déplace aussitôt. On modifie alors la position du curseur, jusqu'à ce que le spot demeure immobile.

Soit N le nombre de divisions de la règle à ce moment : ce nombre correspond donc dans les conditions du montage du circuit d'opposition à 1018 mV (ce dernier chiffre représentant la force électromotrice de l'élément WESTON).

On doit ensuite déterminer le potentiel propre de l'électrode : c'est-à-dire le coefficient de correspondance entre une différence de pH connue (Δ pH) existant de part et d'autre de la membrane de verre, et la force électromotrice mesurée (E). On aura

$$E = k + \Delta \text{pH}.$$

Pour déterminer ce coefficient, on remplit l'intérieur de l'électrode avec un tampon de pH bien déterminé, et la cupule (I) avec un autre tampon de pH différent et également soigneusement déterminé. Pour simplifier les temps opératoires, il y a avantage à disposer d'emblée à l'intérieur de l'électrode le tampon destiné à être confronté avec le plasma (il y a intérêt à choisir un tampon de pH différent de une unité environ d'avec le pH plasmatique.

⁽¹⁾ Nous devons l'élément WESTON dont nous nous servons à l'obligeance de M^{me} FOEHRINGER, du laboratoire d'Électrochimie de l'École des Hautes Études.

Nous nous servons habituellement d'un tampon soude-phosphate de $\text{pH} = 6,50$.

La solution tampon disposée dans la cupule devra avoir un pH voisin de celui du sang (de 7,40 à 7,80).

On met en connexion le tampon situé à l'intérieur de l'électrode avec la borne E, celui situé dans la cupule avec le curseur G, chacun par l'intermédiaire d'une électrode au calomel saturée (voir *fig. 3*).

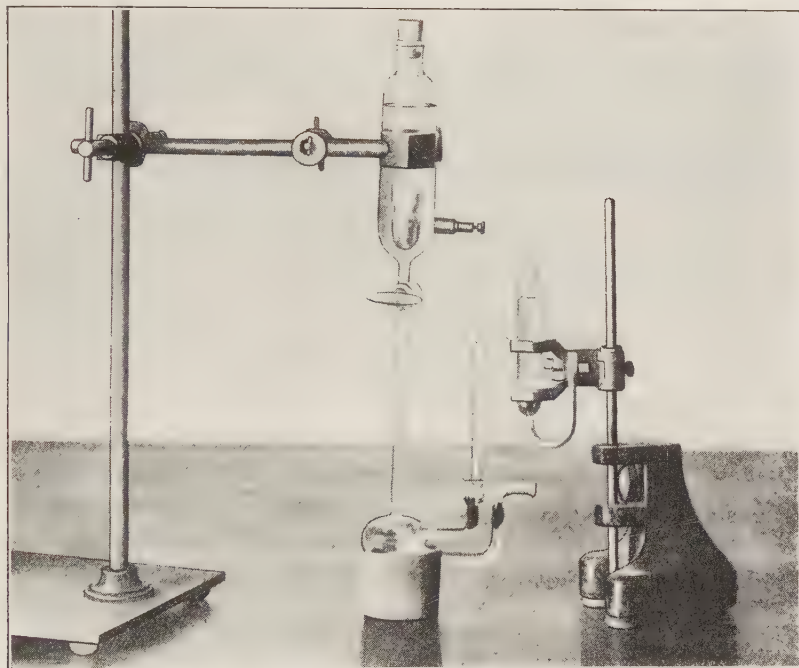


Fig. 3.

Ceci étant, on procède comme il a été dit à propos de l'étalonnage de la règle, c'est-à-dire que l'on déplace le curseur G jusqu'à ce que, lors d'une pression brève sur le contact H, le spot demeure immobile.

Soit : n le nombre de divisions correspondant à la position de G à ce moment. La force électromotrice mesurée correspondra à

$$E = \frac{1018 \times n}{N}$$

(N étant, rappelons-le, le nombre de divisions de la règle correspondant à 1018 mV).

D'après la formule indiquée ci-dessus (*voir* p. 17), le coefficient de l'électrode sera égal à

$$K = \frac{E}{\Delta pH},$$

ΔpH étant la différence de pH des deux solutions tampons confrontées par l'intermédiaire de la membrane de verre.

On n'utilisera que les électrodes ayant un coefficient voisin de 60. Toute souillure, par contact avec le plasma ou avec l'huile de vaseline entraînée avec le plasma, tendant à élever le coefficient, il est préférable de déterminer celui-ci avant chaque série de mesures, et d'immerger les électrodes de verre souillées dans le mélange sulfo-chromique.

Ce temps effectué, vient la détermination proprement dite du pH du plasma.

Rappelons que le sang doit avoir été recueilli à la seringue, sous huile, dans une veine du pli du coude, en évitant toute stase.

Le sang est transvasé dans un tube à centrifuger où il est mélangé, sous une couche d'huile et avec précaution, à une pincée d'oxalate de potassium sec et rigoureusement neutre, puis le plasma est séparé par centrifugation.

La cupule de l'électrode de verre ayant été soigneusement lavée à l'eau distillée, puis séchée, on remet en place les électrodes au calomel saturé, de façon à pouvoir effectuer la détermination de la différence de potentiel entre le plasma et le tampon demeuré à l'intérieur de l'électrode, dès que le premier sera versé à l'intérieur de la cupule.

On mesure donc environ 1 cm³ de plasma que l'on verse dans la cupule de l'électrode, et, aussitôt, sans perdre de temps, en opérant comme dans le cas des tampons exposé ci-dessus, on recherche la position du curseur G pour laquelle le spot galvanométrique demeure immobile.

Nous insistons sur la nécessité d'aller très vite pour effectuer cette mesure, car le plasma exposé à l'air perd son CO² et devient plus alcalin. Sans doute, on peut effectuer la mesure sous huile, mais c'est là un procédé incommode, d'abord parce que l'huile peut gêner le contact entre l'électrode de calomel saturée et le plasma, et ensuite parce qu'il est très difficile après l'opération de bien débarrasser la membrane de verre de toute trace d'huile. Assurément, l'huile peut être éliminée à l'aide du mélange sulfo-chromique, mais après un temps de contact très long, ce qui est

impossible dans le cas où l'on a besoin de déterminer plusieurs pH dans une même expérience. Nous avons donc renoncé à utiliser l'huile, et nous avons pu vérifier en faisant des contrôles sur de mêmes échantillons de plasma, qu'à la condition d'opérer très vite (et en réalité la lecture est pratiquement instantanée) on obtenait des chiffres de pH identiques à une ou deux unités près de la deuxième décimale.

Soit d le nombre de divisions de la règle correspondant à l'immobilité du spot galvanométrique. La force électromotrice correspondant à d est donnée par la formule

$$E = \frac{1018 \times d}{N}$$

où, rappelons-le, N indique le nombre de divisions de la règle correspondant à la force électromotrice de l'élément WESTON : 1018 mV.

Δ pH sera donné par la formule

$$\Delta \text{pH} = \frac{E}{K}$$

(K étant le coefficient de l'électrode).

Soit 6,50 le pH de la solution tampon confrontée avec le plasma : le pH du plasma est égal à

$$6,50 - \Delta \text{pH}.$$

Ceci à la température ambiante. La valeur du pH à 38° est égale au chiffre trouvé diminué de $(38 - t) 0,01$ où t représente la température ambiante.

D'après l'exposé qui vient d'être fait, on pourrait croire que la détermination électrométrique d'un pH plasmatique constitue une opération longue et difficile. En réalité, il n'en est rien. Pour un opérateur, tant soit peu expérimenté, la série des temps qui précèdent peut être effectuée largement en 10 mn. Ce qui justifie ce que nous affirmions ci-dessus, que, à l'heure actuelle, la détermination électrométrique d'un pH plasmatique constitue une opération des plus rapide et des plus simple (¹).

*
* *

Le dispositif récemment proposé par la Cambridge Instrument Co vient encore simplifier la détermination du pH électrométrique.

(¹) Dans une conférence récente à la Société de Chimie Physique (février 1932), Brewood a émis l'opinion que l'électrode de verre offre le plus de garanties quant à l'exactitude de la détermination du pH plasmatique.

Ce dispositif peut être utilisé avec l'électrode de verre de KERRIDGE. Il est livré par la Cambridge Instrument Co avec l'électrode de MORTON. Celle-ci n'est pas autre chose qu'une électrode de verre de forme assez spéciale, mais dans laquelle la solution de comparaison est représentée par une solution normale d'acide chlorhydrique saturée de quinhydrone.

Mais le fait intéressant réside dans le montage même du dispositif électrométrique. Celui-ci est conçu de telle façon que :

1° Le coefficient propre de l'électrode de comparaison peut être compensé par une manœuvre très simple avant chaque détermination du pH d'un milieu déterminé.

2° Le tambour qui commande le pont étant gradué en pH, on lit immédiatement la valeur du pH cherché.

Comme on le voit, l'évaluation d'un pH se trouve extrêmement simplifiée, sans que l'exactitude des déterminations s'en trouve compromise. Nous avons, en effet, effectué de nombreuses déterminations comparatives avec le procédé de COURTINES-GELOSO et le dispositif de la Cambridge Instrument Co et obtenu des résultats identiques à 1 ou 2 unités près de la seconde décimale.

CHAPITRE III.

La réserve alcaline.

Nous venons de voir que le pH plasmatique constitue un point de repère, peu sensible du point de vue physiologique, des phénomènes concomitant des invasions acides ou alcalines.

Nous avons vu aussi que, dans l'hypothèse où il est déplacé, une imprécision persiste quant à l'origine fixe ou gazeuse, des déplacements de l'équilibre acide-base qu'il détecte.

Nous nous proposons maintenant d'envisager la valeur d'un autre critère des déplacements de l'équilibre acide-base, dont la sensibilité paraît en première analyse plus grande que celle du pH, car il se modifie avant même que le pH ait pratiquement varié : nous voulons parler de la *réserve alcaline du plasma*.

Nous ne nous attacherons pas à discuter ici la légitimité ou non de ce terme. Nous nous bornerons à étudier l'apport qu'est susceptible de comporter, en vue de l'évaluation des modifications

de l'équilibre acide-base, l'étude de la quantité de CO_2 que le plasma dégage, sous l'influence combinée du vide et de SO_4H_2 , et que l'ensemble des auteurs désigne sous le nom de réserve alcaline.

Nous venons de dire que la réserve alcaline du plasma est sensible aux invasions tant acides qu'alcalines de l'organisme.

Dans la théorie actuellement classique, on admet que la modification de la réserve alcaline y résulte de l'action directe de l'élément envahisseur sur le taux des bicarbonates du plasma.

Par exemple, l'on admet que, si au cours de l'envahissement du milieu intérieur par du HCl , ou par les acides cétoniques, caractéristiques de l'acidose diabétique, la réserve alcaline s'abaisse, c'est parce que les acides en question ont attaqué les bicarbonates sanguins, suivant le processus habituel de l'attaque d'un bicarbonate par un acide.

Comme le laisse à prévoir le très court exposé qui a été fait ci-dessus de la théorie d'AMBARD, celle-ci suggère un mécanisme assez différent des modifications de la réserve alcaline que l'on observe au cours des invasions acides ou alcalines de l'organisme.

Sans aller jusqu'à écarter totalement l'action directe du corps envahisseur sur les bicarbonates plasmatiques, cette théorie admet, en effet, que dans une très large zone du phénomène, ce n'est pas la réaction directe de l'acide (ou de la base) envahisseur qui règle le taux de la réserve alcaline du plasma, mais le degré d'excitation du centre respiratoire, lequel, toujours d'après cette théorie, est fonction de la valeur de HCl albumine.

* * *

Quoi qu'il en soit, le fait bien observé est que, au cours de l'invasion de l'organisme par un acide ou une base, la réserve alcaline du plasma se déplace avant le pH.

C'est ce fait qu'ont précisément voulu mettre à profit les biologistes, et tout spécialement les médecins, en vue de l'étude des modifications de l'équilibre acide-base. L'avantage de la plus grande sensibilité de la réserve alcaline se doublait à leurs yeux de celui d'éliminer la recherche du pH, réputée difficile et aléatoire.

Que ce procédé d'investigation ait donné des indications précieuses dans l'étude des invasions acides ou alcalines qui se présentent spontanément à l'observation médicale, la chose n'est pas discutable.

Mais, où les choses sont devenues critiquables, c'est lorsqu'on a voulu prendre la réserve alcaline comme test d'une invasion acide ou alcaline de l'organisme, dans des cas où une semblable invasion n'est pas objectivable.

Parmi nombre d'exemples, nous choisirons seulement celui de l'origine de la notion d'acidose rénale, qui illustre précisément cette proposition.

L'enchaînement des idées qui a présidé à l'éclosion de cette notion a été, en effet, le suivant.

L'étude de la réserve alcaline du plasma au cours des grandes insuffisances rénales, notamment, a montré que, d'une manière générale, le taux des bicarbonates plasmatiques s'y trouve abaissé.

Se basant sur la constatation d'un abaissement de la réserve alcaline au cours de l'invasion de l'organisme par les acides cétoniques, on a admis, essentiellement sur cette donnée, l'existence au cours des insuffisances rénales, d'un déplacement de l'équilibre acide-base vers l'acidité.

D'où pouvait provenir cette acidose ?

L'idée d'une hyperproduction de valences acides (comme dans l'acidose diabétique) ne pouvait de toute évidence être soutenue. On admit donc que l'excès de valences acides devait résulter d'une rétention par les reins, devenus insuffisants, de valences acides issues du jeu normal du métabolisme.

Comme preuve indirecte de cette présence d'acides en excès dans le milieu intérieur, on invoquait qu'en semblable occurrence, la réaction des urines est déviée vers l'acidité, et la nécessité d'administrer une quantité de CO_3NaH plus forte que chez un sujet normal, pour ébranler la réaction urinaire vers le sens d'une alcalinité.

Comme l'ont fait observer CHABANIER et LOBO ONELL [14], cet argument signifierait plutôt le contraire de ce qu'on a voulu lui faire dire. En effet, si l'on admet qu'il y a acidose du fait de la rétention, par les reins devenus insuffisants, de valences acides normalement libérées dans l'organisme, on comprend mal que le résultat de cette rétention soit une déviation du pH urinaire vers l'acidité. A moins d'admettre que les valences basiques ne soient encore plus fortement retenues. Mais alors on ne voit plus pourquoi il y aurait une acidose. Nous n'insisterons pas sur l'argument de la résistance des urines à l'alcalinisation qui a fait l'objet d'une critique de même ordre de la part de CHABANIER et LOBO ONELL.

Par ailleurs, il convient de remarquer que la preuve directe d'une prédominance des valences acides sur les valences basiques dans le milieu intérieur même, n'a pu être fournie avec précision.

Des tentatives, à vrai dire peu nombreuses, encore, qui ont été faites pour établir la proportion respective des anions et des cations dans le plasma des insuffisants rénaux, il ne semble pas ressortir, en effet, avec netteté que les anions y présentent une prépondérance appréciable; bien mieux, dans certains cas même, c'est le contraire qui apparaît [15].

C'est donc uniquement sur la constatation d'une réserve alcaline basse chez les insuffisants rénaux qu'a été édifiée la notion d'acidose rénale, et cela parce que la réserve alcaline ayant été trouvée abaissée au cours d'acidoses authentiques, on se croyait fondé à admettre que toute chute de la réserve alcaline est significative d'acidose.

Il y a là un fait très singulier, car des constatations expérimentales, qui sont déjà relativement anciennes, mettent hors de doute que l'abaissement de la réserve alcaline n'est pas l'apanage exclusi des acidoses.

Il apparaît comme plus singulier encore si l'on observe que plusieurs des auteurs, qui se basent sur l'abaissement de la réserve alcaline pour affirmer l'acidose au cours des insuffisances rénales, indiquent cependant de manière explicite qu'ils n'ignorent pas les données expérimentales en question.

Ces données sont les suivantes :

L'*acidose fixe*, c'est-à-dire consécutive à l'envahissement du milieu intérieur par un acide autre que le CO_2 , s'accompagne d'une chute de la réserve alcaline (hyperproduction d'acides comme dans l'acétonémie diabétique, injection de HCl dans la veine, etc.).

L'*acidose gazeuse*, due à la présence en excès de CO_2 dans le milieu intérieur du fait d'un obstacle à l'élimination du CO_2 par les voies respiratoires, s'accompagne d'un relèvement de la réserve alcaline.

L'*alcalose fixe*, c'est-à-dire consécutive à un excès primitif de bases dans le milieu intérieur, entraîne un relèvement de la réserve alcaline (comme, par exemple, après ingestion de CO_3NaH).

L'*alcalose gazeuse* consécutive à une hyperventilation pulmonaire se caractérise par un abaissement de la réserve alcaline (comme dans l'hyperpnée volontaire, ou dans l'excitation du centre respiratoire par la lobéline).

Comme on voit, toute valeur de la réserve alcaline peut donc correspondre aussi bien à une acidose qu'à une alcalose.

Comment peut-on se représenter que des biologistes, parfaitement au courant des données qui précèdent, aient pu laisser s'accréditer l'idée que tout abaissement de la réserve alcaline correspond à une acidose, et se soient crus notamment fondés à baser sur une conception semblable la notion d'acidose rénale, en particulier ?

L'explication est la suivante : les biologistes sont partis de cette idée que l'on ne peut observer en pathologie que les variétés suivantes des modifications de l'équilibre acide-base :

1^o Une *acidose fixe*, due soit à une hyperproduction de valences acides (cas de l'acidose diabétique par exemple), soit à une rétention par les reins de ces valences ;

2^o Une *acidose gazeuse* spéciale aux affections de l'arbre respiratoire ;

3^o Une *alcalose fixe*, observée à la suite d'ingestion exagérée d'alcalins, ou encore consécutivement à la privation de l'organisme en acide chlorhydrique du fait de grands vomissements (au cours de la sténose hypertrophique du pylore, chez les nourrissons, par exemple).

Quant à l'hypothèse d'une alcalose gazeuse, tout le monde était d'accord pour l'éliminer dans les conditions pathologiques. On la considérait comme une éventualité d'ordre purement expérimental, sans plus.

Or, depuis 1928, CHABANIER et LOBO ONELL se sont attachés à mettre en évidence la possibilité d'une alcalose gazeuse dans certaines conditions pathologiques et précisément dans les grandes insuffisances rénales aiguës.

Nous n'insisterons pas maintenant sur cette question à laquelle il sera fait plus amplement allusion par la suite.

Le point, important à retenir, est que, quelle que soit la place qu'il convient de faire à l'alcalose gazeuse en pathologie, le point de vue actuel des biologistes médicaux n'est pas défendable, et que, sur la seule constatation d'une réserve alcaline abaissée, il ne peut être question d'affirmer au cours d'une circonstance pathologique quelconque l'existence d'une acidose.

* * *

Sans doute il existe un moyen de sortir de l'équivoque, qui consiste à adjoindre à la détermination de la réserve alcaline,

celle du pH plasmatique. C'est là chose qui n'a rien d'impraticable étant donnée la simplicité de la détermination du pH plasmatique à l'aide des dispositifs électrométriques actuels.

Mais, en réalité, un semblable test n'a encore qu'une portée limitée. En effet, s'il est susceptible d'être instructif dans les cas où le pH est déplacé (alcaloses ou acidoses dites décompensées), il n'en va pas de même dans ceux où le pH demeure inchangé pratiquement (alcaloses ou acidoses dites compensées).

La nécessité s'impose donc d'un test qui soit sensible dans la phase même des phénomènes susceptibles d'entraîner un déplacement de l'équilibre acide-base, et où le pH demeure inchangé.

Depuis 1928, nous avons, avec CHABANIER et LOBO ONELL, proposé à cet égard l'étude combinée de la réserve alcaline et du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$.

L'exposé des faits expérimentaux qui ont amené à ce point de vue va faire l'objet essentiel de notre travail.

CHAPITRE IV.

Étude combinée de la réserve alcaline du plasma et du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$.

Cette étude a été introduite par AMBARD (1928). Elle constituait le corollaire des recherches entreprises par cet auteur sur la genèse de la réserve alcaline. Nous avons fait plus haut allusion à ces recherches pour dégager les conséquences qu'elles comportent concernant la définition de l'acidose et de l'alcalose.

Nous allons analyser de plus près les suggestions qui s'en dégagent concernant l'utilisation du test combiné de la réserve alcaline du plasma et du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ dans l'étude des déplacements de l'équilibre acide-base.

Nous avons rappelé sommairement dans ce qui précède l'expérience fondamentale d'HAMBURGER, qui peut être exprimée schématiquement comme il suit :

Si un même sang est successivement mis en contact avec une atmosphère riche en CO^2 (7 p. 100 par exemple), puis avec une

atmosphère plus pauvre en CO^2 que l'air alvéolaire (2 p. 100 par exemple), on constate les mouvements suivants du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ et de la réserve alcaline :

	Rés. alc.	Rap. $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$
Atmosphère à 7 p. 100 de CO^2	↗	↗
Atmosphère à 2 p. 100 de CO^2	↘	↘

Supposons que, au lieu de surcharger le sang en CO^2 , nous l'additionnions d'acide lactique. La réserve alcaline va s'abaisser au fur et à mesure de l'addition d'acide, mais tant qu'il persistera du CO^3NaH , le rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ ne bougera pas.

Ce fait ressort avec netteté des expériences ci-après dues à DAVIES et DAUTREBANDE [16].

	Réserve alcaline vol. $\frac{0}{100}$	Chlore (en Na Cl)		$\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$
		plasmat. gr. $\frac{0}{100}$	globul. gr. $\frac{0}{100}$	
I :				
Sang	25,8	6,34	3,35	0,52
Même sang + 0,03 cm ³ d'acide lactique	15,5	6,31	3,29	0,52
II :				
Sang	24	6,89	3,09	0,44
Même sang + 0,13 cm ³ d'acide lactique	0	6,20	4,23	0,68

L'explication que donne AMBARD de ce phénomène est la suivante : ajoutons au sang une quantité insuffisante d'acide lactique pour décomposer la totalité des bicarbonates présents dans le sang, le CO^2 libéré va se dissiper dans l'air, et l'on peut admettre que le CO^2 dissous ne va pas se modifier de manière appréciable.

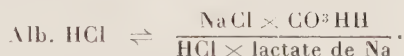
Quant à la fraction du CO^3NaH saturée par l'acide ajouté, elle forme du lactate de sodium, et la somme : CO^3NaH restant + lactate de sodium, correspond à la valeur initiale du CO^3NaH .

Si nous transposons ces données dans la formule de l'équilibre indiqué plus haut, on obtient :

$$\text{Vol. HCl} \propto \frac{\text{Na Cl} \times \text{CO}^3\text{HH}}{\text{HCl} \times \text{CO}^3\text{NaH} + \text{lactate de Na}}$$

La valeur de H Cl libre n'ayant aucune raison de varier, il en ira de même pour le HCl albumine et par suite le rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ demeurera lui-même constant.

Écrivons la même formule pour l'hypothèse où l'acide lactique ayant été ajouté en quantité suffisante, tout le CO^3NaH se trouve décomposé



Il est aisé de concevoir que, dès lors, toute addition d'acide lactique réagissant sur le NaCl (comme le CO^2 dans l'expérience d'HAMBURGER), le H Cl libre va augmenter, d'où accroissement du HCl albumine et, par suite, du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$.

Si maintenant nous envisageons le cas de l'addition d'un acide fixe, non plus *in vitro*, mais *in vivo*, nous constatons un fait tout à fait différent : d'emblée le rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ s'élève, comme le montrent les expériences ci-après de DAVIES et DAUTREBANDE, que confirment d'ailleurs celles de CHABANIER, LOBO ONELL et nous-même, rapportées dans ce qui suivra.

Les expériences de DAVIES et DAUTREBANDE consistaient à déterminer par des exercices violents une hyperproduction d'acide lactique dans l'organisme

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore (en Na Cl)		$\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$
		plasmat. gr. ‰	globul. gr. ‰	
I :				
Au repos.....	52	6,33	3,05	0,48
Après exercice violent.....	41,9	6,39	3,44	0,53
II :				
Au repos.....	50	6,12	3,20	0,52
Après exercice violent.....	40	6,15	3,43	0,55

La différence du comportement du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ sous l'influence de l'enrichissement du sang en un acide *in vivo* et *in vitro* paraît pouvoir être interprétée comme il suit :

L'acide envahisseur attaque le CO^3NaH , mettant en liberté

du CO^2 qui va tendre à s'échapper dans l'atmosphère. Mais sa fuite ne va pas être instantanée, comme c'était le cas dans l'expérience *in vitro*. Il ne va s'éliminer que dans la mesure où le permet la ventilation pulmonaire. Assurément, celle-ci s'accélère, mais pas avec une vitesse telle que l'excès de CO^2 libéré se trouve aussitôt expulsé. Le CO^2 dissous tend donc à s'élever, et cette tendance se trouve renforcée du fait de l'apport constant du CO^2 provenant de la respiration tissulaire.

D'après la formule de l'équilibre d'AMBARD, le CO^2 en excès réagissant sur le NaCl sanguin détermine un accroissement du H Cl albumine, d'où redressement du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$.

On a vu que, *in vitro*, la réserve alcaline s'abaisse consécutivement à l'addition d'un acide au sang. *In vivo*, il en va de même, mais à enrichissement en acide d'importance comparable, l'abaissement de la réserve alcaline est moindre *in vivo*, et cela, encore, la formule de l'équilibre d'AMBARD permet de le prévoir. En effet, du fait de la réaction du CO^2 dissous sur le NaCl, du CO^3NaH tend à se reformer (réaction qui n'existe pas *in vitro*, où la valeur du CO^2 dissous ne bouge pratiquement pas). L'attaque de la réserve alcaline par l'acide envahisseur tend donc à se limiter, et le taux de cette dernière à osciller autour d'une valeur supérieure à celle qu'elle présenterait *in vitro* pour une attaque acide d'un ordre de grandeur comparable.

En définitive, et c'est là le point important du point de vue qui nous intéresse actuellement, comme le mettent en évidence les faits rapportés par AMBARD, une invasion acide *in vivo* détermine un mouvement couplé de la réserve alcaline et du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$, consistant en un abaissement de la première et un redressement du second.

L'idée d'étudier les variations du couple réserve alcaline-rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$, qui se dégageaient des notions mises en lumière par AMBARD, a été reprise en 1928 par CHABANIER, LOBO ONELL et nous-même [17] dans le but précis d'établir l'intérêt de ces variations comme test du sens dans lequel l'équilibre acide-base tend à se déplacer.

D'après la formule de l'équilibre d'AMBARD, on pouvait prévoir, suivant la nature (gazeuse ou fixe) d'une acidose ou d'une alcalose,

les variations couplées ci-après de la réserve alcaline et du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$.

	Réserve alcaline Vol. ‰	Rap. $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$
Acidose fixe.....	↘	↗
Acidose gazeuse.....	↗	↗
Alcalose fixe.....	↗	↘
Alcalose gazeuse.....	↘	↘

On s'est proposé de vérifier au cours d'acidoses ou d'alcaloses, soit gazeuses, soit fixes, expérimentalement provoquées, la réalité des types de variations couplées de la réserve alcaline et du rapport chloré précitées, et avec quelle sensibilité le test répondait à toute tendance de l'équilibre acide-base à se déplacer, soit vers l'acidité, soit vers l'alcalinité.

Avant d'exposer les résultats de ces recherches, il nous paraît utile de préciser les techniques utilisées, et d'indiquer les valeurs moyennes du couple : réserve alcaline-rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ chez les sujets normaux à tous égards.

CHAPITRE V.

Techniques mises en œuvre.

1. DÉTERMINATION DU RAPPORT $\frac{\text{CHLORE GLOBULAIRE}}{\text{CHLORE PLASMATIQUE}}$.

Les procédés auxquels on peut recourir pour déterminer le rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ sont de deux ordres : procédé indirect et procédé direct.

Le *procédé indirect* consiste à évaluer la teneur en Cl du sang total rendu incoagulable par addition d'oxalate neutre de potassium. Puis, l'on centrifuge et, sur le plasma, l'on détermine la teneur en Cl.

Par ailleurs, on évalue à l'aide de l'hématocrite le volume occupé par les globules rouges dans 100 parties de sang total. La teneur des globules en chlore est donnée par la formule

$$\text{Cl glob.} = \frac{\text{Cl sang total} - \text{Cl plasmat.} \cdot \frac{(100 - V)}{100}}{\frac{V}{100}}.$$

Ce procédé est des plus utilisé. Nous sommes d'accord avec AMBARD, ainsi qu'avec LANDAU, GLASS et KAMINER pour le considérer comme des plus critiquable. Le sang total rendu incoagulable ne représente pas, en effet, un mélange homogène. Dès le recueil même du sang, l'aspect hétérogène du milieu est manifeste. Suivant le point où l'on fera le prélèvement, on fera donc porter le dosage sur un échantillon plus riche, ou, au contraire, moins riche en globules que le sang circulant.

L'hétérogénéité du sang est encore plus marquée du fait de la sédimentation globulaire, si l'on attend quelque peu avant de prélever le sang total. La manœuvre qui consiste à agiter le sang avant d'effectuer le prélèvement, afin de remettre les globules en suspension atténue sans doute l'hétérogénéité, mais est loin de la supprimer.

Quoi qu'il en soit, le fait est que le dosage comparé du chlore globulaire par la méthode indirecte, et par la méthode directe, donne des chiffres très différents, supérieurs, dans la règle, par la méthode indirecte.

LANDAU, GLASS et KAMINER disent avoir trouvé des différences de l'ordre de 3 à 11 p. 100. Nous avons observé, pour notre part, des chiffres analogues.

La méthode indirecte donne donc des rapports chlorés supérieurs de 3 à 11 p. 100 à la méthode directe, et exacts avec une approximation de 8 p. 100 près, susceptible comme le montrent les données expérimentales rapportées ci-après, d'excéder l'importance des variations que peut présenter le rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$ au cours de modifications cependant importantes de l'équilibre acide-base. Nous reviendrons sur ce point dans ce qui suivra.

Le *procédé direct* que, pour notre part, nous employons exclusivement consiste à centrifuger aussitôt après le recueil le sang rendu incoagulable par addition d'oxalate neutre de potassium, et à évaluer directement la teneur en chlore du plasma et des globules.

Pour que les données numériques puissent être comparables d'une expérience à une autre, il est indispensable que la séparation des globules et du plasma soit aussi complète que possible. L'expérience nous a montré que ce résultat est obtenu, à une erreur insignifiante près, en centrifugeant systématiquement pendant 1 h à une vitesse de 3000 tours.

Le plasma est alors séparé avec précaution à la pipette, et les dernières traces de plasma surmontant la couche de globules sont soigneusement enlevées à l'aide de papier Joseph.

Nous avons fait, à maintes reprises, l'expérience suivante : du sang rendu incoagulable à l'aide d'oxalate neutre de potassium est réparti dans deux tubes à centrifuger. Après une heure de centrifugation à 3000 tours, plasma et globules sont séparés soigneusement comme il est indiqué ci-dessus, et le chlore évalué à l'aide des techniques exposées ci-après, dans le plasma et les globules : la différence des rapports $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ trouvés a été au maximum d'une unité sur la deuxième décimale.

Voici les techniques de détermination du chlore plasmatique et globulaire auxquelles il vient d'être fait allusion :

1. Dosage du chlore dans le plasma. — La technique que nous employons, dérivée de la méthode générale de VOLHARD, est la suivante :

Dans une capsule de porcelaine, on mesure 1 cm³ de plasma, auquel on ajoute 7 cm³ d'une solution de nitrate d'argent à 2,906 g p. 1 000, puis, 1 à 2 cm³ de permanganate de potassium à saturation, et enfin 2 cm³ d'acide nitrique pur. Agiter au cours de ces diverses additions.

Chauffer à feu doux, soit, en pratique, sur la veilleuse d'un Bunsen. En 10 à 15 mn environ, le mélange se décolore en général totalement. Au cas où persisterait la teinte brunâtre, ajouter une pincée de glucose pour la faire disparaître.

Après avoir laissé refroidir, ajouter quelques gouttes de solution saturée d'alun de fer ammoniacal.

Verser ensuite une solution titrée de sulfocyanate de potassium exactement ajustée à la solution de nitrate d'argent, jusqu'à ébauche de virage de l'alun.

Soit n le nombre de centimètres cubes versés de la solution de sulfocyanate; la teneur de l'échantillon en NaCl p. 1000 est égale à $7 - n$, ce qui correspond à une teneur en Cl p. 1000 de $(7 - n) 0,606$.

On trouve normalement de 5 g 90 à 6 g 10 de NaCl p. 1000 (soit de 3 g 55 à 3 g 70 en Cl).

2. Dosage du chlore dans les globules. Les globules, bien séparés du plasma, sont aspirés dans une pipette de 1 cm³ (à un trait). La pointe, ainsi que la surface extérieure, sont essuyées avec

soin. Puis on laisse s'écouler les globules ainsi mesurés dans une capsule de porcelaine renfermant 8 à 9 cm³ d'eau distillée. On entraîne les globules qui se sont collés aux parois de la pipette, en aspirant et refoulant à plusieurs reprises l'eau de la capsule. On agite ensuite jusqu'à hémolyse totale des globules.

Le dosage proprement dit est alors effectué comme pour le plasma, à la différence :

1° Qu'il suffit, en général, de verser 4 cm³ de la solution de nitrate d'argent à 2,906 p. 1000, la teneur des globules en NaCl étant, sauf circonstances très spéciales, inférieure à 4 p. 1000.

2° Que, inversement, la quantité ajoutée de MnO⁴K à saturation doit être portée à 10 cm³ environ, étant donnée la plus forte teneur des globules en protéines.

On chauffe ensuite comme pour le plasma. Un temps plus long (20 mn environ) est nécessaire pour obtenir la décoloration totale, que l'on facilite au besoin à l'aide de glucose comme il a été dit plus haut.

Puis on verse la solution titrée de sulfocyanate jusqu'à virage de l'alun de fer.

Soit n le nombre de centimètres cubes versés, la teneur des globules en NaCl p. 1000 est égale à $4-n$, soit en Cl : $(4-n)$ 0,606.

On trouve normalement 3 g de NaCl p. 1000.

Remarques sur le dosage du chlore. — Dans les techniques précitées, la réaction finale est donc effectuée en présence de chlorure d'argent.

Cette manière de faire est critiquée par divers auteurs qui, s'appuyant sur l'opinion de TREADWELL, considèrent comme indispensable de filtrer avant d'effectuer l'addition de sulfocyanate.

D'après TREADWELL, le chlorure d'argent étant plus soluble que le sulfocyanate, du chlorure ferrique va se former, et celui-ci étant à peine coloré, le virage se trouve retardé et, de plus, difficile à saisir.

Sur le conseil de Max GELOSO, nous avons vérifié la portée de la réaction signalée par TREADWELL, dans les conditions réalisées dans notre technique, c'est-à-dire le précipité de chlorure d'argent étant chauffé en présence de MnO⁴K.

Nous nous bornerons à rapporter l'une de nos expériences qui met en évidence que, dans les conditions en question, la réaction de TREADWELL n'intervient pas.

Nous avons préparé par pesée une solution de NaCl à 3 p. 1000 très exactement.

Premier essai. — 1 cm³ de la solution de NaCl est additionné de 3,5 cm³ de nitrate d'argent à 2,906 p. 1000, puis de 2 cm³ d'acide nitrique.

On amène le mélange à 15 cm³. On filtre. On titre sur 10 cm³ de filtrat avec du sulfocyanate de potassium en présence d'alun de fer. Virage très facile à saisir.

Titre trouvé : 2,97 p. 1000.

Deuxième essai. — 1 cm³ de la solution de NaCl est additionné de 3,5 cm³ de nitrate d'argent, puis de quelques gouttes de permanganate de potassium à saturation, et enfin de 2 cm³ d'acide nitrique. On chauffe 1 mn à l'ébullition. On décolore par une pincée de glucose. On amène à 15 cm³. On filtre. Et le titrage est fait sur 10 cm³ de filtrat. Le virage est aussi très facile à saisir.

Titre trouvé : 2,97 p. 1000.

Troisième essai. — 1 cm³ de solution de NaCl est additionné successivement de 3,5 cm³ de nitrate d'argent, de quelques gouttes de permanganate de potassium, et de 2 cm³ d'acide nitrique. On chauffe 1 mn à l'ébullition. On décolore avec une pincée de glucose. Après refroidissement, on titre avec du sulfocyanate. Virage très net.

Titre trouvé : 2,95 p. 1000.

Quatrième essai. — 1 cm³ de la solution de NaCl est additionné de 3,5 cm³ de nitrate d'argent, de 2 cm³ d'acide nitrique, puis de quelques gouttes d'alun de fer. Le titrage est alors effectué directement dans ce mélange. Le virage est très difficile à saisir, disparaissant rapidement.

Titre trouvé : 2,85 p. 1000.

Le dernier essai met bien en évidence l'influence exercée par le précipité de chlorure d'argent indiquée par TREADWELL.

Mais le troisième essai montre que cette influence est, en fait, supprimée par le chauffage en présence de Mn⁴OK. Le virage, en pareil cas, devient en effet très net, et le titre identique à celui trouvé dans les essais 1 et 2 où le précipité de chlorure d'argent a été séparé par filtration.

Valeur du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ à l'état normal. — AMBARD donne une valeur de 0,50 environ chez les sujets normaux étudiés le matin à jeun.

Des nombreux repérages effectués depuis 1928 avec CHABANIER et LOBO ONELL, nous amènent à un point de vue identique.

LANDAU, GLASS et KAMINER [18], se basant sur les résultats

obtenus chez dix convalescents de maladies diverses, considérés comme sujets sains, admettent comme normaux les chiffres compris entre 0,47 et 0,55.

BÉNARD, LENORMAND et MERKLEN [19] vont plus loin encore et considèrent que, normalement, le rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ est susceptible d'osciller entre 0,43 et 0,63.

L'explication de ces divergences peut résider dans des questions de technique, mais surtout dans la définition du sujet normal.

En particulier, les sujets choisis par LANDAU et collaborateurs nous paraissent spécialement suspects, les faits actuellement connus mettant en évidence la fréquence de déplacements, souvent importants, du rapport chloré au cours de convalescences.

Par ailleurs, il ne suffit pas qu'un patient soit apparemment normal. Il existe des états pathologiques chroniques qui, sans altérer apparemment l'équilibre général des patients, s'accompagnent d'une modification chronique de leur chlore sanguin et du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ en particulier.

CHABANIER, LOBO ONELL et nous-même [15] avons ainsi attiré l'attention sur le cas des brightiques hypertendus légers, lesquels, en dépit de conditions apparemment normales, vivent avec des taux anormalement élevés du chlore plasmatique et du chlore globulaire, ainsi que du rapport chloré.

La connaissance de ces faits est importante en vue de l'appréciation des limites normales de variations du rapport chloré.

Pour notre part, nous avons trouvé ce rapport toujours très voisin (à 1 ou 2 unités près de la deuxième décimale) de 0,50, chez les sujets normaux, ou tout au moins ne présentant pas un état pathologique chronique identifiable qui fût susceptible d'entraîner par lui-même un déplacement du rapport chloré; ces sujets étant à jeun et recevant une alimentation moyennement salée.

II. — DÉTERMINATIONS DE LA RÉSERVE ALCALINE ET DU pH PLASMATIQUES.

Pour déterminer la réserve alcaline, nous avons utilisé la technique gazométrique classique de VAN SLYKE. Nous n'y insisterons pas.

Nous n'insisterons pas non plus sur la technique de détermination du pH plasmatique qui a été exposée dans ce qui précède.

Nous ferons seulement allusion ici à la détermination du pH globulaire, dont nous rapportons quelques chiffres dans les résultats expérimentaux qui vont suivre.

Sous le nom de pH *globulaire*, nous entendons le pH des globules rouges soigneusement séparés du plasma et laqués sous huile, dans 9 volumes d'eau distillée fraîchement bouillie sous huile, puis refroidie.

Le pH de la solution laquée est évalué à l'aide du dispositif de J. GELOSO avec l'électrode de verre, laquelle représente le seul type d'électrode susceptible de permettre une semblable détermination dans un milieu aussi riche en hémoglobine.

Il ne peut être question d'affirmer que le pH ainsi évalué correspond au pH réel intraglobulaire.

Le chiffre obtenu n'a, à cet égard, qu'une valeur certainement relative, mais ce qui n'est pas moins certain, c'est qu'il varie dans le même sens que le pH globulaire, et que son étude est loin d'être dénuée d'intérêt.

La valeur du pH globulaire ainsi évalué est chez un sujet normal, à jeun, de 7,20 à 7,25 environ, celle du pH plasmatique étant de 7,31 à 7,35 environ.

CHAPITRE VI.

**Étude expérimentale des variations couplées
du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ et de la réserve alcaline
au cours des déplacements provoqués de l'équilibre acide-base.**

I. — ÉTUDE DES ACIDOSES FIXES.

Les types d'acidose ont été les suivants :

- 1^o Acidoses provoquées par hyperproduction d'acides cétoniques;
- 2^o Acidoses provoquées par ingestion d'acide phosphorique.

1. **Acidoses par hyperproduction d'acides cétoniques.** Le schéma des expériences était le suivant : nous nous adressions à des diabétiques présentant une forme grave, et qu'un traitement insulinique maintenait avec une acétonémie peu marquée et un ensemble de caractéristiques correspondant dans les comptes

rendus ci-après à l'éventualité (1). L'insuline était alors supprimée, toutes choses restant égales concernant la ration alimentaire, une poussée d'acétonémie se déclenchait, et le sang étudié après 24 h (2), 48 h (3), etc.

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$	Corps cétoniques		pH urinaire.
		plasmat. gr. ‰	globul. gr. ‰		plasmat. ‰	urinaire. pour 24 h.	

I. — *Sujet Zz...* :

1.....	40,9	3,61	1,80	0,50	0,396	7,44	5,6
2.....	33,8	3,70	1,97	0,53	0,580	5,24	5,4
3.....	25,2	3,70	2,02	0,545	»	50,6	5,4

II. — *Sujet Lab...* :

1.....	59,5	3,28	1,68	0,511	0,458	6,00	5,6
2.....	25,2	3,53	1,93	0,546	0,368	8,18	5,4

III. — *Sujet Chap...* (1) :

1.....	54,8	3,44	1,76	0,511	0,050	1,00	6,8
2.....	56,7	3,27	1,76	0,538	0,119	0,95	6,6
3.....	48,3	3,27	1,78	0,544	0,357	5,58	6,0
4.....	21,5	3,36	1,84	0,547	1,150	18,03	5,5

IV. — *Sujet Dant...* (2) :

1.....	57,6	3,57	1,72	0,48	0,008	0,013	7,4
2.....	42,4	3,42	1,84	0,54	0,318	5,121	5,0
3.....	31,9	3,32	1,85	0,55	0,372	10,205	4,9

Dans l'observation IV, il s'agissait d'un enfant non diabétique chez lequel une hyperproduction d'acides cétoniques a été provoquée par le jeûne hydrocarboné *total*, la ration en cétoènes (protéiques et graisses) n'étant pas modifiée.

2. **Acidoses par ingestion d'acide phosphorique.** — Ces expériences consistaient à comparer les valeurs du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$

(1) Les observations I, II et III ont été publiées par : H. CHABANIER, C. LOBO ONELL, M. LEBERT et E. LÉLU, dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. C, n° 33, 1928.

(2) *Exploration fonctionnelle des reins*, par H. CHABANIER et C. LOBO ONELL, 1930, p. 523.

et celles de la réserve alcaline avant (1) et 60 à 100 mn après (2) l'ingestion d'acide phosphorique (1,50 g).

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore.		Rapport Cl globul. Cl plasmat.	pH urinaire.
		plasmat. gr. ‰/100.	globul. gr. ‰/100.		
A. — <i>Sujet S...</i> :					
1.....	44,3	3,36	1,66	0,49	»
2.....	36,6	3,27	1,72	0,52	»
B. — <i>Sujet Perp...</i> :					
1.....	55,7	3,33	1,69	0,509	6
2.....	51,0	3,33	1,78	0,536	6
C. — <i>Sujet Kir...</i> :					
1.....	55,7	3,57	1,72	0,483	6,6
2.....	27,1	3,57	1,81	0,508	6
D. — <i>Sujet Ros...</i> :					
1.....	61,4	3,60	1,94	0,537	5,8
2.....	57,6	3,51	2,00	0,569	5,6
E. — <i>Sujet Tix...</i> :					
1.....	63,3	3,63	1,87	0,515	5,8
2.....	61,4	3,60	1,94	0,538	5,6
F. — <i>Sujet Pri...</i> :					
1.....	63,3	3,51	1,75	0,50	6,0
2.....	61,5	3,51	1,97	0,56	6,1
G. — <i>Sujet Ves...</i> :					
1.....	44,3	3,36	1,66	0,495	5,5
2.....	36,6	3,27	1,72	0,527	5,2

Les observations B, C, D, F ont été publiées dans *Exploration fonctionnelle des reins*, Paris, 1930, p. 173, 374, 375 et 522. Les observations A, E, G sont inédites.

Comme on le voit, dans toutes ces expériences, la mise en circulation d'un acide fixe dans l'organisme s'est accompagnée d'une modification immédiate du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ et de la réserve alcaline.

Mais ici une remarque s'impose : dans toutes les expériences précitées, le NaCl sanguin varie dans des proportions très faibles chez un même sujet.

Il y a là un point important à souligner, car le sens de la variation couplée du rapport chloré et de la réserve alcaline n'est pas uniquement fonction des modifications de l'équilibre acide-base liées aux variations du rapport $\frac{\text{CO}^3\text{H}^2}{\text{CO}^3\text{NaH}}$ (autrement dit, aux variations du pH plasmatique) mais aussi de la teneur du sang en NaCl.

La chose ressort théoriquement de la formule d'équilibre proposée par AMBARD.

De cette formule, que nous croyons utile de rappeler



Il résulte, en effet, que tout accroissement du seul NaCl sanguin sous CO^3H^2 et CO^3NaH fixes aura le même effet sur la valeur de HCl albumines qu'un accroissement de CO^3H^2 , ou un abaissement de CO^3NaH sous NaCl constant.

Cette déduction de la formule d'AMBARD se trouve confirmée par l'expérimentation, qui met en évidence que l'enrichissement de l'organisme en Cl accroît le rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ en même temps qu'il déprime la réserve alcaline, tandis que l'appauvrissement de l'organisme en Cl détermine l'effet inverse.

Les premières données à cet égard sont dues à ESSEN, KAUDERS et PORGES [11]. Dans ces expériences, comme dans celles qui suivront, les modifications du Cl dans le milieu sanguin ont été provoquées par la variation de la teneur en sel de la ration.

Dans les expériences des auteurs viennois, la réserve alcaline du plasma a seule été repérée. Les mouvements du chlore n'y sont pas indiqués, mais l'on peut admettre, d'après les expériences rapportées plus loin, qu'ils ont été parallèles aux variations de la teneur de la ration en sel :

Expériences effectuées par ESSEN, KAUDERS et PORGES.

Sujets.	Réserve alcaline.	
	Régime salé.	Régime sans sel.
a. Sain.....	58	64
b. Sain.....	56	62
c. Néphrétique.....	20	31
d. Néphrétique.....	28	40
e. Néphrétique.....	29	43

Ces données se trouvent confirmées par les expériences qui suivent :

Observation apportée par AMBARD (1).

Régime	Réserve alcaline.	NaCl plasmat.	Urée du sang.
<i>Sujet March...</i>			
Normalement salé.....	28	6,8	1,54
Sans sel depuis 12 jours.....	37	6,5	1,44
Sans sel depuis 17 jours.....	39	6,45	1,64
Sans sel depuis 24 jours.....	40	6,15	2,20
Salé depuis 18 jours.....	31	6,96	»

*Expériences effectuées en collaboration
avec H. CHABANIER et C. LOBO ONELL.*

Régime.	Réserve alcaline. vol. ‰.	Cl plasmat. gr. ‰.	Cl globul. gr. ‰.	Rapport Cl globul. Cl plasmat.	NaCl urinaire. ‰.
I. — <i>Sujet Say...</i>					
Sans sel depuis 17 jours.....	61,4	3,45	1,63	0,47	0,8
Salé depuis 5 jours (9 g NaCl par jour).....	49,7	3,40	1,84	0,54	3,1
II. — <i>Sujet Fab...</i>					
Peu salé.....	55,7	4,00	2,18	0,54	4,0
Salé depuis 6 jours (10 g NaCl par jour).....	53,8	4,12	2,35	0,57	9,7

Du fait que la teneur en HCl albumines (autrement dit la valeur du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$) est fonction du taux du chlore sanguin, il ressort que l'effet d'une invasion acide sur la variation combinée du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ et de la réserve alcaline sera, à intensité égale de cette invasion acide, différent suivant la valeur du taux du Cl sanguin.

On peut même prévoir qu'une invasion acide, évoluant chez un sujet dont le chlore sanguin est abaissé, puisse ne pas entraîner de variations couplées du rapport chloré et de la réserve alcaline, caractéristiques des invasions acides.

(1) La réserve alcaline, *loc. cit.*

Les deux observations ci-après ⁽¹⁾, offrent un exemple net de cette éventualité :

Réserve alcaline plasm. vol. ‰.	Cl plasm. gr. ‰	Cl globul. gr. ‰	Rapport Cl globul. Cl plasm.	Corps cétoniq. totaux ‰	Na Cl urin. ‰	pH urin.	Corps cétoniques totaux. ‰
I. — <i>Suj. Ber...</i> , 10 ans (en état de précoma) :							
61,4	3,45	1,74	0,454	0,721	0,2	5,4	9,436
II. — <i>Sujet Lab...</i> (acétonémie chronique importante bien tolérée) :							
59,5	3,27	1,67	0,51	0,458	1,55	5,6	6,00

On voit, dans ces deux exemples, en dépit d'une mise en circulation importante de valences acides, objectivée par les taux élevés des corps cétoniques totaux du plasma (0,721 g et 0,458 g), le rapport chloré présenter soit une valeur basse (0,45), soit une valeur normale (0,51), tandis que la réserve alcaline se maintient à un taux normal (respectivement à 61,4 et 59,5).

Il nous a paru nécessaire d'insister sur ces faits, sur lesquels nous aurons à revenir quand nous chercherons à préciser la portée pratique de l'étude du test $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$ -réserve alcaline du plasma.

II. — ÉTUDE DES ALCALOSES FIXES.

Les expériences instituées pour vérifier l'action d'un déplacement de l'équilibre acide-base vers l'alcalose sur le sens des variations couplées de la réserve alcaline et du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$ ont été de deux ordres :

Dans un premier type d'expériences, une acétonémie soit spontanée, soit expérimentalement provoquée par la suppression de l'insuline, ou par le jeûne hydrocarboné, était dissipée soit par l'insuline associée à l'administration de glucose, soit par le glucose seul.

Dans un deuxième type, une alcalose était provoquée par l'administration orale ou intraveineuse de bicarbonate de soude.

⁽¹⁾ H. CHABANIER et C. LOBO ONELL, *L'Exploration fonctionnelle des reins*, 1930, p. 513.

1. Expériences de refoulement d'une céto-acidose.

a. Refoulement d'une céto-acidose provoquée par suppression de l'insuline.

I. *Sujet Zz...* — Comme on l'a vu, ce sujet présentait, 24 h après suppression de l'insuline, un accroissement marqué de la teneur du plasma en acides cétoniques et corrélativement un redressement du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ avec chute de la réserve alcaline (voir p. 36).

A ce moment, l'insuline est reprise 24 h plus tard, le taux des corps cétoniques du plasma est retombé à 0,378 p. 1000 et 48 h après à 0,161. Parallèlement, un mouvement couplé de la réserve alcaline et du rapport chloré se marque, inverse de celui présenté au cours de l'accroissement des corps cétoniques dans le milieu intérieur.

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$	Corps cétoniques		pH urinaire.
		plasmat. gr. ‰	globul. gr. ‰		plasmat. ‰	urinaire pour 24 h.	
18 h après suppression de l'insuline.....	25,2	3,70	2,02	0,54	0,580	50,6	5,4
24 h après reprise de l'insuline.....	33,8	3,53	1,77	0,50	0,378	18,02	5,8
48 h après reprise de l'insuline.....	45,3	3,36	1,55	0,46	0,161	1,52	7

II. *Sujet Lab...* — Nous avons laissé ce sujet (voir p. 36) au moment où les corps cétoniques s'élevaient dans son plasma à 0,868 p. 1000 après 24 h de suppression d'insuline.

L'insuline est alors reprise qui détermine en 48 h un effondrement de la teneur du plasma en corps cétoniques à 0,018 p. 1000, accompagné d'un mouvement brutal du couple réserve alcaline du plasma et rapport chloré :

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$	Corps cétoniques		pH urinaire.
		plasmat. gr. ‰	globul. gr. ‰		plasmat. ‰	urinaire pour 24 h.	
24 h après suppression de l'insuline.....	25,2	3,53	1,93	0,54	0,868	8,18	5,4
48 h après reprise de l'insuline.....	56,5	3,45	1,64	0,48	0,018	0,074	6,2

III. *Sujet Berc...* (1). — Il s'agit d'un enfant atteint de diabète grave qu'un traitement continu par l'insuline maintenait dans un équilibre nutritif apparemment normal, avec une acétonurie minime.

A deux reprises, l'insuline fut supprimée par négligence. Les deux fois, une

(1) Observation publiée par H. CHABANIER et C. LOBO ONELL, *L'Exploration fonctionnelle des reins*, p. 521.

acétonémie rapide s'instaura accompagnée de phénomènes généraux graves.

Voici les faits observés dans chacune de ces circonstances sous l'effet du traitement insulinique :

	Réserve alcaline vol. $\frac{0}{100}$.	Chlore		Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$	Corps cétoniques		pH urinaire.
		plasm. gr. $\frac{0}{100}$.	globul. gr. $\frac{0}{100}$.		plasm. $\frac{0}{100}$.	urinaire $\frac{0}{100}$.	
A.							
Avant le traitement in- sulinique	30	3,63	1,81	0,55	0,806	1,315	5,7
5 h après reprise de l'insuline	46,2	3,45	1,72	0,50	0,682	1,19	5,9
24 h après reprise de l'insuline	51,9	3,42	1,69	0,495	0,244	0,26	6,1
B.							
Avant le traitement in- sulinique	15,7	3,63	2,06	0,56	1,60	3,41	»
24 heures après reprise de l'insuline	48,1	3,63	1,84	0,50	0,050	0,186	»

b. Refoulement d'une céto-acidose spontanée chez les diabétiques.

I. *Sujet Lar... (1) :*

	Réserve alcaline vol. $\frac{0}{100}$.	Chlore		Rapport Cl globul. Cl plasm.	Corps cétoniques		pH urinaire.
		plasm. gr. $\frac{0}{100}$.	globul. gr. $\frac{0}{100}$.		plasm. $\frac{0}{100}$.	urinaire $\frac{0}{100}$.	
75 mn après injection de 90 U. d'insuline et ingestion de 50 g de glucose	63,3	3,33	1,84	0,554	0,744	2,80	»
	66,2	3,33	1,78	0,536	0,230	0,03	»

II. *Sujet Lesu...*

	Réserve alcaline vol. $\frac{0}{100}$.	Chlore		Rapport Cl globul. Cl plasm.	Corps cétonique urinaire $\frac{0}{100}$.	pH urinaire.
		plasm. gr. $\frac{0}{100}$.	globul. gr. $\frac{0}{100}$.			
Avant injection	50	3,60	1,94	0,538	3,50	5
120 mn après injection de 40 U d'insuline et ingestion de 50 g de glucose	61,4	3,57	1,75	0,491	0,05	5,6

(1) Observation inédite.

c. Refoulement d'une céto-acidose spontanée observée consécutivement à une intervention chez des non-diabétiques.

I. *Sujet Abd...* (appendicectomie au cours d'une grossesse).

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$	Corps cétoniques		pH urinaire.
		plasm. gr. ‰	globul. gr. ‰		plasm. ‰	urinaire ‰	
Troisième jour après l'intervention	38,7	3,78	1,89	0,50	0,175	13,13	5,6
24 h après traitement gluco-insulinique . . .	42,3	3,53	1,74	0,494	0,081	2,76	6,2
48 h après	48,1	3,40	1,51	0,445	0,068	1,89	6,8

II. *Sujet Ber...* (appendicectomie).

Troisième jour après l'intervention	46,4	3,61	2,10	0,58	0,413	5,90	5,6
24 h après début du traitement gluco-in- sulinique	52,2	3,61	1,84	0,51	0,014	0,024	6,2

d. Refoulement d'une céto-acidose provoquée par le jeûne hydrocarboné chez un non-diabétique.

I. *Sujet Dant....* — Nous avons laissé le patient (voir p. 36) à la quarante-huitième heure d'un jeûne hydrocarboné total. A ce moment, les hydrates de carbone furent restitués en abondance, ce qui provoqua, en même temps que la régression brutale de l'acétonémie, un mouvement du couple réserve alcaline-rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$ inverse de celui présenté pendant le jeûne hydrocarboné.

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$	Corps cétoniques		pH urinaire.
		plasm. gr ‰	globul. gr ‰		plasm. ‰	urinaire ‰	
48 h après début du jeûne hydrocarboné.	31,9	3,32	1,85	0,55	0,372	10,205	4,9
24 h après reprise des hydrates de carbone.	58,3	3,57	1,89	0,52	0,033	0,272	5,8

2. Expérience d'alcalose provoquée par le CO^3NaH .

a. Expériences d'ingestion de CO^3NaH .

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$	Corps réton. urinaire ‰	pH urinaire.
		plasm. gr. ‰	globul. gr. ‰			

I. *Sujet Rodri...*, 23 ans, normal.

Au repos, le matin à jeun . . .	67,2	3,66	1,87	0,51		6
70 mn après ingestion de 5 g de CO^3NaH	72,9	3,60	1,78	0,49		8

II. *Sujet Tix...*, 35 ans, normal.

Au repos, le matin à jeun . . .	63,3	3,63	1,87	0,51		5,8
Après 7 jours d'ingestion quo- tidienne de 10 g de CO^3NaH .	72,9	3,57	1,69	0,47		8

b. Expériences d'injection intraveineuse de CO^3NaH .

I. *Sujet Tour...*, 55 ans. — Néphrétique chronique, vivant depuis près de deux ans avec un taux d'urée sanguine de 1 g, sans manifestations apparentes d'urémie toxique. On remarquera que cette malade, bien que soumise à un régime déchloruré, présente un taux de chlore anormalement élevé dans le sang avec un rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$ également très anormalement élevé. Nous avons fait allusion à cette éventualité dans ce qui précède.

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$	pH	
		plasm. gr. ‰	globul. gr. ‰		plasm. à 38°	urinaire.
Sujet au repos et à jeun	40,4	3,69	2,12	0,573	7,26	7
31 mn après injection intra- veineuse de 5 g de CO^3NaH (solution à 5 p. 100)	50	3,75	2,05	0,548	7,35	7,6

II. *Sujet Sab...* — Également néphrétique chronique, avec hypertension légère. Taux d'urée oscillant autour de 0,70 à 0,80, sans aucune manifestation toxique. On peut même dire que sa santé générale est excellente.

On retrouve ici, mais seulement esquissées, les caractéristiques qui viennent d'être soulignées à propos du sujet qui précède :

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport Cl globul. Cl plasm.	pH	
		plasm. gr. ‰	globul. gr. ‰		plasm. à 38°	urinaire.
Sujet au repos et à jeun.	54,8	3,72	1,91	0,512	7,30	6,6
43 mn après injection intra- veineuse de 5 g de CO ³ NaH (solution à 5 p. 100).	59,5	3,66	1,84	0,504	7,37	7,8
2/4 h après, au repos et à jeun.	57,6	3,72	1,91	0,512	7,34	7

Il ressort de ces expériences que tout phénomène, ayant pour effet de tendre à déplacer l'équilibre acide-base vers l'alcalose, entraîne une variation couplée de la réserve alcaline et du rapport chloré exactement inverse de celle observée au cours des phénomènes d'acidose.

Nous n'insisterons pas sur l'interférence du déplacement de l'équilibre acide-base vers l'alcalose avec l'effet de la teneur du sang en chlore, qui entre en jeu en l'occurrence, tout comme dans celui de l'acidose.

III. — ÉTUDE DE L'ALCALOSE GAZEUSE.

L'alcalose gazeuse est déterminée expérimentalement par l'hyperventilation pulmonaire, soit volontaire, soit provoquée par un excitant propre du centre respiratoire tel que la lobéline.

Or, au cours de l'alcalose gazeuse provoquée par l'un ou l'autre procédé, on observe la variation couplée de la réserve alcaline et du rapport chloré que permettait de prévoir la formule de l'équilibre d'AMBARD, à savoir un abaissement simultané de la réserve alcaline et du rapport chloré. L'arrêt de l'hyperventilation (dans le cas de l'hyperpnée volontaire) est suivi inversement d'un redressement rapide du rapport chloré et de la réserve alcaline.

Alcalose gazeuse par hyperpnée volontaire. — Voici d'abord deux expériences de SCHWARTZ et SCHMID ⁽¹⁾.

(1) *L'Exploration fonctionnelle des reins*, 1930, p. 527.

Dans ces expériences, le chlore plasmatique n'a malheureusement pas été déterminé.

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore globulaire gr. ‰
<i>Lapin I :</i>		
Respiration spontanée.....	48	1,41
Après 5 mn d'hyperventilation forcée.....	27	1,20
<i>Lapin II :</i>		
Respiration spontanée.....	56	1,68
Après 1 mn d'hyperventilation.....	39	1,41
Après 1 mn de respiration spontanée d'une atmosphère riche en CO ²	76	2,00

Étant donné qu'il est peu vraisemblable que le chlore total du sang ait sensiblement varié au cours de l'expérience, on peut admettre que le rapport chloré s'est nettement abaissé au cours de l'hyperpnée.

Les expériences qui suivent, effectuées avec CHABANIER et LOBO ONELL, mettent hors de doute la variation du rapport chloré :

I. *Sujet Fay...* (1), 26 ans (hypertendu sans insuffisance rénale).

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport Cl global.. Cl plasm.	Tension artérielle.
		plasm. gr. ‰	globul. gr. ‰		
Sujet au repos.....	55,7	3,69	1,85	0,50	21-14
Après 5 mn d'hyperpnée volontaire (8 respirations très profondes à la minute).....	51,9	3,76	1,84	0,49	
Après 20 mn d'hyperventilation.....	46,2	3,76	1,78	0,47	19-14
Après 7 mn de retour à la ventilation normale.....	48,2	3,74	1,79	0,478	
Après 35 mn de respiration normale...	55,7	3,70	1,82	0,49	21-14

II. *Sujet Ves...* (2).

					pH urin.
Sujet au repos.....	55,7	3,33	1,57	0,472	5,6
Après 16 mn d'hyperpnée.....	40,4	3,42	1,54	0,451	5,7
Après 31 mn de respiration normale...	57,6	3,39	1,66	0,491	5,6

(1) Rapportée, *eodem loco*, p. 517.

(2) Observation inédite.

III. *Sujet Lefie...* (1).

	Réserve alcaline vol. ‰.	Chlore		Rapport Cl glob. il. Cl plasm.	pH plasm. à 38°.	pH globul. à 38°.	pH urinaire.
		plasm. gr. ‰/100.	globul. gr. ‰/100.				
Sujet au repos.....	65,3	3,66	2,00	0,55	7,40	7,22	8,0
Après 24 mn d'hy- perpnée	55,7	3,66	1,94	0,53	7,52	7,34	8,5

La dernière expérience présente surtout cet intérêt que les pH plasmatique, globulaire et urinaire y ont été déterminés, et ont présenté une variation des plus nette dans le sens de l'alcalose.

Alcalose gazeuse provoquée par l'administration de lobéline.
La lobéline constitue un excitant puissant du centre respiratoire [20] et détermine de ce fait une alcalose gazeuse.

SCHWARTZ et SCHMID (2) ont étudié les variations du chlore globulaire consécutivement à l'administration de lobéline. Bien que là encore le chlore plasmatique n'ait pas été évalué, il est permis de penser que le rapport chloré y a varié dans le même sens que le chlore globulaire, donc dans le sens d'un abaissement, tout comme d'ailleurs la réserve alcaline.

	Réserve alcaline.	Chlore globulaire.
<i>Lapin I :</i>		
Avant lobéline.....	48	2,00
10 mn après injection de 3 mg lobéline.....	30	1,82
<i>Lapin II :</i>		
Avant lobéline.....	55,5	1,82
10 mn après injection de 3 mg lobéline.....	46	1,63

IV. — ÉTUDE DE L'ACIDOSE GAZEUSE.

Celle-ci résulte d'une élimination insuffisante du CO² au niveau des alvéoles pulmonaires, soit que ceux-ci soient obstrués (au cours de la pneumonie par exemple), soit que les voies respiratoires supérieures soient incomplètement imperméables (du fait de la présence de corps étrangers des voies aériennes par exemple).

(1) Observation inédite.

(2) Voir L. AMBARD et F. SCHMID, *La Réserve alcaline*, loc. cit.

soit encore du fait d'une hyperventilation due à une dépression du centre respiratoire.

Elle peut encore s'observer du fait de lésions cardiaques, comme la persistance de la communication interventriculaire, qui ont pour effet de réaliser un mélange permanent des sangs artériel et veineux.

L'exemple ci-après a trait précisément à cette dernière éventualité

Sujet Lavergne... (1).

	Réserve alcaline vol. %.	Chlore		Rapport Cl globul. Cl plasmat.	pH plasmat. à 38°.	pH globul. à 38°.	pH urinaire.
		plasmat. gr. %.	globul. gr. %.				
Le 28 juillet 1931.....	92	3,09	1,72	0,55	7,28	—	6,4
Le 26 août 1931.....	88	2,84	1,75	0,61	7,13	—	7
Le 30 novembre 1931.	76,7	2,82	1,57	0,56	—	—	—
Le 10 décembre 1931.	86,2	3,03	1,75	0,58	7,25	—	—
Le 9 juin 1932.....	96,2	3,03	1,81	0,60	7,39	7,02	—

Comme on le voit, le couple réserve alcaline a présenté une allure constante chez ce sujet : en ce qui concerne le rapport chloré, on relève, en effet, des valeurs allant de 0,55 à 0,61. Notons au passage que ce chiffre représente l'une des plus fortes valeurs du rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ que nous ayons eu l'occasion d'observer. Nous croyons utile de souligner ce fait, étant donné que certains auteurs, notamment BÉNARD, LENORMAND et MERKLEN n'hésitent pas à considérer comme normal le chiffre de 0,63.

Par ailleurs, la réserve alcaline a présenté des valeurs élevées comprises entre 76,7 et 96,2.

Quant au pH sanguin, il attire les remarques suivantes : le pH du plasma a été, dans l'ensemble, bas et nettement dévié du côté acide entre 7,13 et 7,28. Dans l'une des expériences (9 juin 1932), le pH plasmatique a présenté cependant une valeur normale. Il est intéressant d'observer que, simultanément, le pH globulaire présentait, par contre, une valeur nettement acide : 7,02.

Il n'en est pas moins douteux que, pour un observateur qui n'aurait pas effectué le pH globulaire, l'examen du 9 juin 1932

(1) Observation inédite.

aurait pu paraître discutable quant au diagnostic d'état d'acidose gazeuse.

Ici, la difficulté ne pouvait exister du fait, d'abord de la valeur nettement basse du pH globulaire (qui, normalement, ne descend guère au-dessous de 7,20), puis des valeurs nettement acides du pH plasmatique trouvées régulièrement au cours des autres expériences.

Au surplus, si un doute avait pu exister, il serait levé par l'expérience d'alcalinisation rapportée ci-après :

	Réserve alcaline vol. ‰	Chlore		Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$	pH plasm. à 38°.	pH urinaire.
		plasm. gr. ‰	globul. gr. ‰			
Le 26 août 1931.....	88	2,84	1,75	0,61	7,13	7
Prend 10 g de CO ³ NaH par jour : le 11 septembre 1931.....	115,2	2,82	1,57	0,56	7,27	7,2
10 jours après l'arrêt du CO ³ NaH	92	2,97	1,75	0,59	7,31	6,4

Dans cette expérience, on voit, sous l'influence de l'alcalinisation par le CO³NaH, le couple réserve alcaline et rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasm.}}$ se modifier nettement : sans doute, la réserve alcaline s'élève-t-elle, passant de 88 à 115,2, mais simultanément le rapport chloré s'abaisse de 0,61 à 0,56, tandis que le pH plasmatique se relève de 7,13 à 7,27. Autrement dit, il y a bien eu instauration, sous l'influence du CO³NaH, du mouvement couplé de la réserve alcaline et du rapport chloré caractéristique de l'alcalose fixe, et, par suite, nous sommes fondée à affirmer que la figure précédemment observée chez ce patient correspondait bien à une acidose, l'existence d'une réserve alcaline élevée permettant de préciser : acidose de type gazeux.

Comme il y a été fait allusion plus haut, l'élimination du CO² peut se trouver abaissée du fait d'une diminution de l'excitabilité du centre respiratoire.

Le fait s'observe nettement au cours de la narcose, ainsi que l'a mis en évidence WIELAND [21].

Comme test de l'état d'excitation du centre respiratoire, cet

auteur a pris le taux de CO_2 nécessaire pour entretenir la respiration chez un animal narcotisé.

Pour éliminer la rétention de CO_2 résultant du rebreathing que détermine le masque, WIELAND a opéré chez le pigeon, lequel présente, comme on sait, des cavités intra-osseuses en communication avec les poumons.

A l'aide d'une canule introduite dans un des os en communication avec les alvéoles pulmonaires, on peut donc faire passer un courant d'air à travers le poumon indépendamment de l'activité de ce dernier.

Or, si l'on ventile de la sorte le poumon d'un pigeon non endormi, on constate que l'apnée s'établit dès que le CO_2 tombe au-dessous de 2 p. 100 dans l'air expiré.

Ce taux représente donc le « seuil carbonique » normal des mouvements respiratoires.

Or, WIELAND a constaté qu'après injection d'uréthane ou d'hydrate de chloral, le seuil du CO_2 s'élève à 2,8 et même 4 p. 100.

Cette expérience met bien en évidence l'action propre de l'anesthésique sur l'excitabilité du centre, et l'on conçoit que, du fait de l'hypoventilation pulmonaire qui en résulte, une acidose gazeuse puisse s'instaurer. C'est, remarquons-le, le phénomène exactement inverse de celui que détermine la lobéline.

Ce mécanisme se trouve renforcé, dans le cas de l'anesthésie au masque, du fait de l'intervention du rebreathing, comme dans l'expérience suivante effectuée avec CHABANIER et LOBO ONELL [22].

	Réserve alcaline vol. $\frac{\circ}{100}$.	Chlore		Rapport Cl globul. Cl plasm.	pH plasm. à 38°.	pH urinaire.	CO_2 urinaire vol. $\frac{\circ}{100}$.
		plasm. gr. $\frac{\circ}{100}$.	global. gr. $\frac{\circ}{100}$.				
Sujet à jeun et au repos.	63,3	3,40	1,78	0,526	7,45	7,8	115
2 mn après début de l'anesthésie : période d'excitation	55,7	3,40	1,76	0,513	7,43	7,2	33
6 mn après : sommeil.	65,3	3,40	1,87	0,553	7,15	5,5	4
13 mn après arrêt d'a- nesthésie : réveil, vo- missements	55,7	3,48	1,70	0,486	7,50	—	—
4 h 52 mn après réveil.	57,6	3,40	1,78	0,526	7,45	6,6	61,4
24 h après réveil.	63,3	3,40	1,78	0,526	7,43	5,5	8

* * *

De tous ces faits, il ressort que l'étude du couple « réserve alcaline-rapport chloré » constitue un test précis des variations de l'équilibre acide-base, permettant sans déterminations compliquées, d'abord d'affirmer le sens du déplacement de l'équilibre acide-base, et ensuite l'origine fixe ou gazeuse de ce déplacement.

L'intérêt de ce test est de permettre de déceler les variations de l'équilibre acide-base, même dans les cas où le pH plasmatique demeure inchangé, c'est-à-dire dans les cas où l'acidose ou l'alcalose sont, suivant l'expression classique, compensées. (L'expérience du 9 juin 1932, concernant le sujet Lavergne, peut servir, parmi d'autres, d'illustration à cette proposition.)

L'introduction de l'étude du couple réserve alcaline-rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ apparaît donc comme susceptible d'apporter un élément de discussion important dans l'étude tant théorique que pratique des phénomènes ayant pour effet de déplacer l'équilibre acide-base.

Il ne peut être question, dans ce travail, d'ordre purement expérimental, d'insister sur cet aspect de la question. Afin de mettre en évidence l'intérêt que présente l'étude couplée de la réserve alcaline et du rapport chloré en vue de préciser le sens des variations de l'équilibre acide-base en pathologie, nous croyons utile de rappeler ici les recherches effectuées par CHABANIER, LOBO ONELL et nous-même concernant les modifications de l'équilibre acide-base au cours des grandes insuffisances rénales aiguës.

* * *

Depuis les travaux de l'école américaine (ceux de HENDERSON, VAN SLYKE, SELLARDS, notamment), l'on admet qu'il existe, au cours de l'insuffisance rénale, une acidose due à la rétention par les reins devenus insuffisants des valences acides mises en liberté du fait du jeu de la désassimilation protéique (même normale).

La preuve directe d'un excès d'anions sur les cations dans le milieu intérieur n'a pas été faite.

On s'est basé, pour affirmer l'existence d'une acidose sur les deux faits suivants :

1° Ce que l'on a appelé la « résistance des urines à l'alcalinisation provoquée »;

2° L'abaissement de la réserve alcaline du plasma.

Nous ne parlerons pas ici du premier fait qui a été discuté et contesté par CHABANIER et LOBO ONELL dans des publications antérieures, et nous nous limiterons à envisager l'abaissement de la réserve alcaline. Nous ferons remarquer en passant que des chercheurs, comme HENDERSON et VAN SLYKE, auxquels l'ensemble des acquisitions classiques concernant l'équilibre acide-base n'est certainement pas étranger, n'hésitent pas à parler d'acidose sur le seul fait d'un abaissement de la réserve alcaline du plasma.

L'étude de l'équilibre acide-base demanderait, ainsi que le signalaient CHABANIER et LOBO ONELL [15], à être effectuée au cours des insuffisances rénales chroniques et au cours des insuffisances rénales aiguës.

Nous ferons seulement allusion ici à cette dernière éventualité.

Donc, au cours de semblables insuffisances, on trouve un abaissement parfois très marqué de la réserve alcaline plasmatique, et l'on en conclut qu'il existe une acidose.

Depuis 1928, un très grand nombre de ces cas a été étudié par CHABANIER, LOBO ONELL et nous-même, et voici schématiquement les constatations effectuées :

Au cours des poussées aiguës d'insuffisance rénale, il existe une chute importante de la réserve alcaline plasmatique, d'autant plus importante, dans la règle, que les manifestations toxiques concomitantes sont elles-mêmes plus accentuées.

Cette chute de la réserve alcaline s'accompagne d'un *abaissement du chlore sanguin*, sur la signification duquel nous ne pouvons insister ici.

Le point important à souligner est que cet abaissement porte proportionnellement plus sur le chlore globulaire que sur le chlore plasmatique : autrement dit, il y a abaissement du rapport chloré.

On se trouve donc en présence de la figure caractéristique de l'alcalose gazeuse, c'est-à-dire de l'état de l'équilibre acide-base provoqué par une excitation du centre respiratoire non acide, comparable à celle que détermine la lobéline, par exemple.

Comme on le voit, l'étude couplée de la réserve alcaline et du rapport chloré conduit à un point de vue exactement inverse de celui des classiques.

Existe-t-il des éléments de preuve à l'appui de cette conception ?

Et tout d'abord que devient le pH sanguin en pareille occurrence ?

Les expériences d'hyperventilation, volontaire ou par la lobéline, nous apprennent que parallèlement à la chute de la réserve alcaline, le pH plasmatique tend à se dévier vers l'alcalinité. On est donc en droit de s'attendre à ce que le pH plasmatique présente une orientation de ce type au cours des insuffisances rénales aiguës. Effectivement, la chose a été observée dans plusieurs des cas où nous l'avons étudiée.

Et, récemment, Max LEVY [23] a retrouvé ce même genre de faits : tantôt le pH est nettement supérieur à la normale en valeur absolue; tantôt il est, ou normal ou même inférieur à la normale, mais des examens successifs montrent que, en réalité, il est en train de se déplacer vers l'alcalinité.

Un élément de preuve essentiel consisterait dans la démonstration de l'existence de substances excitatrices du centre respiratoire.

Cette preuve, nous ne la possédons pas au sens absolu du mot, en ce sens que la ou les substances excitatrices n'ont pas été chimiquement isolées et leurs propriétés excitatrices mises en évidence expérimentalement.

Cependant, à défaut de preuves au sens strict du mot, il existe divers faits qui suggèrent l'existence et la nature de ces substances.

Les sujets atteints d'insuffisance rénale aiguë, présentant la figure humorale d'alcalose gazeuse, ont, en effet, un taux anormalement élevé d'azote non uréique du plasma, c'est-à-dire d'azote imparfaitement dégradé.

Or, voici le point intéressant : si l'on administre du sel à ces sujets, l'on détermine un ensemble d'effets qui est le suivant : les manifestations toxiques s'amendent, les phénomènes d'insuffisance rénale s'atténuent, puis disparaissent, tandis que la réserve alcaline et le rapport chloré se redressent simultanément; or, en même temps, le taux de l'azote non uréique du plasma s'abaisse lui-même.

La coïncidence entre la diminution de l'azote non uréique du plasma et la disparition de la figure d'alcalose gazeuse est des plus nette et telle que CHABANIER, LOBO ONELL et nous-même nous sommes cru fondés à admettre que, chez les insuffisants rénaux aigus, il existe une mise en circulation de substances azotées insuffisamment dégradées, qui agissent sur le centre respiratoire,

comme le ferait la lobéline, et déterminent, de ce fait, la figure typique d'une alcalose gazeuse.

Nous n'insisterons pas sur ce genre de faits, qui empiètent sur les problèmes d'ordre pathologique. Nous avons voulu seulement, en les évoquant ici, montrer comment l'étude couplée de la réserve alcaline et du rapport chloré est susceptible d'orienter de manière fructueuse certains problèmes que posent les conditions pathologiques.

*
* *

En résumé, nous croyons pouvoir tirer de cette étude la conclusion que l'étude couplée du rapport chloré et de la réserve alcaline constitue un procédé d'exploration valable, et par ailleurs commode de l'équilibre acide-base, susceptible de permettre d'orienter certains problèmes qui se posent, soit en physiologie, soit en pathologie.

Un point sur lequel nous voudrions insister est le suivant : la détermination couplée du rapport chloré et de la réserve alcaline indique l'état présent de l'équilibre acide-base au moment où elle est effectuée. Mais il est bien évident que le mouvement de l'équilibre acide-base au cours d'un phénomène n'est pas défini par une seule détermination. Celle-ci peut, en effet, correspondre par exemple à une acidose en valeur présente, alors que le mouvement de l'équilibre acide-base s'effectue en réalité vers l'alcalose.

C'est là, au surplus, chose évidente, et que nous rappelons seulement pour éviter tout malentendu sur l'interprétation de l'étude couplée de la réserve alcaline et du rapport chloré.

CONCLUSIONS.

I. — L'étude du pH plasmatique, aujourd'hui aisée à effectuer avec les dispositifs électrométriques à lampe triode combinés à l'emploi de l'électrode de verre, donne la réaction actuelle du milieu intérieur.

Comme test des modifications de l'équilibre acide-base, le pH plasmatique offre un intérêt limité du fait que :

1° Le plasma sanguin étant fortement « tamponné » d'une part, et, d'autre part, un ensemble de mécanismes assez complexes intervenant dès que survient un phénomène susceptible d'agir sur l'équilibre acide-base, le pH plasmatique demeure pratiquement inchangé pendant toute une phase du phénomène. Cette phase, qui correspond, suivant le cas, à ce que l'on a appelé une acidose ou une alcalose *compensée*, n'est pas en réalité indifférente du point de vue physiologique. On y observe, en effet, les perturbations fonctionnelles caractéristiques, soit d'une alcalose, soit d'une acidose.

2° Lorsque le pH est modifié, il n'est pas douteux que l'on puisse affirmer, suivant le sens de son déplacement, l'existence soit d'une acidose, soit d'une alcalose (on les appelle alors *décompensées*), mais leur mécanisme demeure imprécis : un pH abaissé peut, en effet, correspondre aussi bien à une *acidose fixe* qu'à une *acidose gazeuse*, un pH élevé à une *alcalose fixe* comme à une *alcalose gazeuse*.

II. — La détermination de la réserve alcaline du plasma (celle-ci étant entendue sous le sens de CO_2 p. 100 dégageable par un centimètre cube de plasma sous l'influence combinée du vide et de l'acide sulfurique) constitue également un procédé équivoque d'étude des modifications de l'équilibre acide-base.

En effet, une réserve alcaline abaissée peut aussi bien être le fait d'un processus d'acidose fixe, que d'alcalose gazeuse; inversement, une réserve alcaline élevée peut également correspondre à une alcalose fixe ou à une acidose gazeuse.

Un chiffre nu de réserve alcaline est donc dépourvu de signification réelle.

On peut évidemment le préciser à l'aide d'une détermination

du pH plasmatique. La chose est d'autant plus indiquée que la détermination du pH plasmatique constitue à l'heure actuelle une opération sûre et des plus simples. Mais une semblable détermination n'est susceptible d'apporter un élément d'appréciation que dans le cas d'acidose ou d'alcalose décompensée.

Tant que le pH demeure inchangé, la signification d'une valeur de la réserve alcaline demeure imprécisée.

Il n'en va pas de même si l'on combine l'étude du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ à celle de la réserve alcaline du plasma.

III. — L'origine de l'étude couplée du rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$ à celle de la réserve alcaline du plasma remonte notamment à l'expérience déjà ancienne de HAMBURGER.

L'objet du présent travail est essentiellement de préciser, à la lumière de données expérimentales, le sens des variations couplées de la réserve alcaline et du rapport chloré, au cours des acidoses et des alcaloses, gazeuses ou fixes.

Ces données mettent en évidence :

1° L'existence d'une figure de ces variations propre à chacune des variétés d'acidose ou d'alcalose, comme le résume le tableau suivant :

	Réserve alcaline.	Rapport $\frac{\text{Cl globul.}}{\text{Cl plasmat.}}$
Acidose fixe.....	↘	↗
Acidose gazeuse.....	↗	↗
Alcalose fixe.....	↗	↘
Alcalose gazeuse.....	↘	↘

2° La sensibilité, pour une teneur d'un ordre de grandeur suffisamment constant du NaCl sanguin, du système rapport chloré-réserve alcaline, à tout déplacement de l'équilibre acide-base, même dans la zone des modifications de cet équilibre où le pH plasmatique demeure pratiquement inchangé.

IV. — En conclusion, le système « réserve alcaline-rapport chloré » semble mériter d'être considéré comme un procédé d'étude des modifications qu'est susceptible de présenter l'équilibre acide-base, soit au cours des phénomènes qu'étudie le physiologiste, soit dans les conditions réalisées par les divers états pathologiques.

BIBLIOGRAPHIE.

1. HENDERSON (Y.), *Physiological regulation of the acid-base balance and some related fonctions* (*Physiological Reviews*, vol. 5, n° 2, avril 1925, p. 131).
2. GESELL (R.) et HERTZMAN (Alrick B.), *The regulation of respiration* (*The American Journal of Physiology*, vol. 78, fasc. 3, 1926, p. 610-630).
3. AMBARD (L.), SCHMID (F.) et ARNOVLYEVITCH (M.), *Du mécanisme régulateur de la réserve alcaline* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. 51, n° 3, Séance du 8 janvier 1927).
AMBARD (L.) et SCHMID (F.), *La réserve alcaline* (Paris, 1928; Doin, éditeur).
- 3 bis. HAMBURGER (H. J.), *Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der Blutkörperchen* (*Zeitsch. f. Biologie*, t. 28, 1891, p. 405-417).
4. JOFFE (J.) et POULTON (R.), *The partition of CO² between plasma and corpuscles in oxygenated and reduced blood* (*The Journ. of Physiol.*, t. 54, 1920, p. 129-152).
5. HENDERSON (L. J.), BOCK (A. V.), FIELD jr. (H.) et STODDARD (J. L.), *Blood as a physico-chemical system* (*II. Journ. of Biol. Chem.*, vol. 59, fasc. 2, mars 1924, p. 353).
6. HASSELBACH (K. A.), *Die Berschnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl* (*Bioch. Zeitsch.*, t. 78, 1917, p. 112-144).
7. HENDERSON (J. L.), *Le sang : système physico-chimique* (Presses Universitaires, 1931).
8. SLYKE (VAN) et SENDROY, *Studies of gas and electrolyte equilibria in blood : line charts for graphic calculations by Henderson-Hasselbach equation, and for calculating plasma carbon dioxide content from whole blood content* (*J. of Biol. Chem.*, vol. 79, octobre 1928, p. 769-780).
9. WARBURG (Otto), *Métabolisme cellulaire et métabolisme des tumeurs*. Traduit par AUBEL et GENEVOIS (Paris, 1928; Félix Alcan, éditeur).
10. LOEB (J.), *Les protéines*. Traduction française par H. MOUTON (Paris, 1924; Alcan, éditeur).
11. ESSEN (H.), KAUDERS (F.) et PORGES (V.), *Die Beziehungen der CO² Spannung der Alveolarluft zu den Chloriden der Blutserums* (*Wiener Archiv f. innere Med.*, vol. 5, 1923, p. 499-523).
12. AMBARD (L.), SCHMID (F.) et ADNOT (A.), *Des variations de la réserve alcaline* (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. 50, n° 3, janvier 1926).
13. COURTINES (M.) et GELOSO (J.), *Un dispositif simple pour la mesure des petites forces électromotrices continues sans débit notable* (*Journ. Chim. Phys.*, t. 27, n° 1, 25 janvier 1930, p. 54).
14. CHABANIER (H.) et LOBO ONELL (C.), *Exploration fonctionnelle des reins*, p. 507 (Paris, 1930; Masson, éditeur).
15. CHABANIER (H.) et LOBO ONELL (C.), *Acidose post-opératoire* (*Rapport au 31^e Congrès français d'Urologie*, 1931, p. 123).
16. DAUTREBANDE (L.) et DAVIES (H. W.), *A study of the chlorine interchange between corpuscles and plasma* (*Journ. of Physiol.*, t. 57, fasc. 1 et 2, 1922, p. 36-47).
17. CHABANIER (H.), LOBO ONELL (C.), LEBERT (M.) et LÉLU (E.), *Considérations sur l'acidose dite rénale* (*Bull. Acad. de Méd.*, t. 100, 9 octobre 1928, n° 33).
CHABANIER (H.), LOBO ONELL (C.) et LEBERT (M.), *Physiopathologie et traitement du diabète sucré* (Paris, 1929; Masson, éditeur).

- CHABANIER (H.) et LOBO ONELL (C.), *Exploration fonctionnelle des reins* (Paris, 1930; Masson, éditeur); *L'acidose post-opératoire*, loc. cit.
18. LANDAU, GLASS et KAMINER, *Recherches sur la répartition du chlore dans le sang et sur la dépendance de ce phénomène de l'état de l'équilibre acido-basique* (Arch. mal. appar. digest, t. XX, n° 5, 1930, p. 546).
19. BÉNARD, LENORMAND et MERKLEN, *L'acidose rénale* (Paris médical, 24 décembre 1932, p. 550).
20. Voir notamment : ECKSTEIN (A.), ROMINGER (E.) et WIELAND (H.), *Pharmakol. und Klin. Beobachtungen über die Wirkung des Krystallisierten Lobelins auf das Atemzentrum* (Zeitsch. f. Kinderheilkunde, t. XXVIII, 1921, p. 218).
21. WIELAND (H.), *Pharmakologische Untersuchungen am Atemzentrum* (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., vol. 79, fasc. 2-3, 2 novembre 1915, p. 95-118).
22. CHABANIER (H.), LOBO ONELL (C.) et LÉLU (E.), *Modifications de l'équilibre acide-base au cours de l'anesthésie générale par l'éther* (C. R. Soc. Biol., t. CX, 1932, p. 1282).
23. LÉVY (Max), *La poussée d'urémie post-opératoire* (Soc. franc. d'Urol., 20 février 1933, p. 92).

Vu et approuvé :

Paris, le 27 Juillet 1934.

POUR LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES.

L'Assesseur.

J. PERRIN.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

S. CHARLÉTY.



TABLE DES MATIÈRES.

	Pages.
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I. — <i>Le pH sanguin</i>	2
Définition du pH d'un milieu.....	3
Le pouvoir tampon du sang.....	4
La propriété tampon.....	4
Acidose et alcalose.....	6
Mécanismes physiologiques de régulation du pH sanguin.....	7
La théorie d'Ambard.....	10
CHAPITRE II. — <i>Techniques de détermination du pH sanguin</i>	13
CHAPITRE III. — <i>La réserve alcaline</i>	20
CHAPITRE IV. — <i>Étude combinée de la réserve alcaline du plasma et du rapport</i> <i>Chlore globulaire</i> <i>Chlore plasmatique</i>	25
CHAPITRE V. — <i>Techniques mises en œuvre</i>	29
I. Détermination du rapport $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$	29
1. Dosage du chlore plasmatique.....	31
2. Dosage du chlore globulaire.....	31
Remarques sur le dosage du chlore.....	32
Valeur du rapport $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$ à l'état normal.....	33
II. Déterminations de la réserve alcaline et du pH plasmatiques.....	34
CHAPITRE VI. — <i>Étude expérimentale des variations couplées du rapport</i> <i>Chlore globulaire</i> <i>Chlore plasmatique</i> <i>et de la réserve alcaline au cours des déplacements provoqués</i> <i>de l'équilibre acide-base</i>	35
I. Étude des acidoses fixes.....	35
1. Acidoses par hyperproduction d'acides cétoniques.....	35
2. Acidoses par ingestion d'acide phosphorique.....	36
II. Étude des alcaloses fixes.....	40
1. Expériences de refoulement d'une céto-acidose.....	41
2. Expériences d'alcalose provoquée par le CO^3NaH	44
III. Étude de l'alcalose gazeuse.....	45
IV. Étude de l'acidose gazeuse.....	47
CONCLUSIONS.....	53
BIBLIOGRAPHIE.....	57

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

L'équilibre acide-base au cours du travail musculaire.

L'hémoglobine; son rôle dans la régulation de l'équilibre acido-basique du sang.

Vu et approuvé :

Paris, le 27 juillet 1934.

POUR LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

L'Assesseur,

J. PERRIN.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

S. CHARLETY.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS

100278 Quai des Grands-Augustins, 55.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS

Quai des Grands-Augustins, 55.

100 278-34
